

ANALYSE DES RÉSULTATS DES PRINCIPALES ÉTUDES RANDOMISÉES D'ENDARTÉRIECTOMIE CAROTIDIENNE POUR STÉNOSE ASYMPTOMATIQUE

H. VAN DAMME (1), R. LIMET (1)

RÉSUMÉ : Les auteurs analysent les études ACAS (1987-1993) et ACST (1993-2003), comparant la morbidité neurologique après traitement médical, ou endartériectomie d'une sténose de 60 % ou plus de l'artère carotide interne chez le patient asymptomatique. L'étude ACAS ne démontre pas de bénéfice de la chirurgie si on considère la survenue d'accident vasculaire cérébral (AVC) majeur ipsilatéral lors du suivi à 5 ans (3,4% d'AVC majeur, vs 6% après traitement médical, N.S.). Ce n'est qu'en considérant tous les AVC, mineurs ou majeurs, qu'on obtient un bénéfice de la chirurgie carotidienne (5,9% de réduction absolue de risque d'AVC ipsilatéral à 5 ans) (5,1% dans le groupe chirurgical vs 11% dans le groupe médical). L'étude ACST, réalisée une décennie plus tard, a voulu réévaluer le rôle de la chirurgie pour sténose carotidienne asymptomatique. Les résultats vont dans le même sens, montrant un bénéfice limité en faveur de la chirurgie : réduction absolue du risque d'AVC majeur de 2,6% à 5 ans. Ceci signifie qu'opérer une sténose carotidienne asymptomatique réduit le risque annuel d'AVC majeur de 0,5%, par rapport au traitement médical seul. Ce résultat n'est obtenu que si la morbidité-mortalité péri-opératoire reste basse (<2,8%). L'indication d'une chirurgie de la sténose asymptomatique doit être soigneusement pesée, en tenant compte de l'âge du patient, du degré de la sténose, de l'expérience et des résultats du chirurgien concerné.

MOTS-CLÉS : Sténose carotidienne - Endartériectomie carotidienne - Artère carotidienne interne - Chirurgie - Accident cérébro-vasculaire - Asymptomatique

INTRODUCTION

Si les études randomisées prospectives multicentriques NASCET(1) et ECST (2), démontrant une réduction absolue du risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) de 16% à 5 ans ont réglé le problème des indications de la chirurgie de la sténose carotidienne symptomatique (3), le doute persiste sur la place de la chirurgie carotidienne en cas de sténose asymptomatique

Diverses études internationales randomisées, publiées il y a une dizaine d'années, ont analysé les résultats de la chirurgie pour sténose carotidienne asymptomatique. L'étude américaine ACAS Trial a recruté, entre 1987 et 1993, 1662 patients (4). Dans cette étude, le risque d'AVC ipsilatéral mineur et majeur, est évalué à 5,1% à 5 ans après la chirurgie, vs 11% après traitement médical, ce qui signifie une réduction absolue de 5,9% du risque d'AVC ipsilatéral. Par contre, l'étude ACAS ne démontre pas de bénéfice pour la chirurgie en termes de prévention d'AVC majeur sur un suivi de 5 ans (6,4% vs 9,1%, N.S.). Le bénéfice absolu de la chirurgie pour sténose

ANALYSIS OF THE RESULTS OF TRIALS ON CAROTID ENDARTERECTOMY FOR ASYMPTOMATIC INTERNAL CAROTID STENOSIS

SUMMARY : The authors analyse the ACAS (1987-93) and ACST (1993-2003) trials, comparing the best medical therapy vs endarterectomy of an asymptomatic 60 % or more stenosis of the internal carotid artery. The ACAS trial does not reveal any benefit of surgery in preventing major stroke during follow-up (stroke rate 3.4% vs 6.02% in medical group, N.S.). Only by considering minor and major strokes together, a beneficial effect of carotid endarterectomy could be evidenced (5.9% stroke reduction at 5 years : 5.1% ipsilateral stroke at 5 years after surgery vs 11% stroke at 5 years under medical treatment). Indeed, following surgery, the stroke risk (ipsilateral) at 5 years attained 5.1% vs 11% following medical treatment of an asymptomatic internal carotid artery stenosis of 60-99%. The ACST trial, set up in 1993, aimed to assess the long-term result of carotid endarterectomy for asymptomatic 60-99 % stenosis. Patients randomized for immediate surgery had a slightly more favorable outcome than those allocated to medical treatment. Absolute risk reduction of major stroke at 5 years was 2.5%. Overall, the benefit of operating an asymptomatic carotid artery stenosis is rather low (1% less stroke per year and less than 0.5% major stroke reduction per year). This positive result is obtained only if the operative stroke-death rate remains extremely low (<2.8%). The indication for operating asymptomatic carotid stenosis must be cautiously taken; age of the patient, degree of stenosis and surgeon's experience and results are to be considered.

KEYWORDS : Carotid artery stenosis - Carotid endarterectomy - Internal carotid artery - Surgery - Stroke - Asymptomatic

asymptomatique est donc modeste : réduction absolue de risque d'AVC ipsilatéral mineur et majeur de 5,9% à 5 ans, ce qui correspond à une réduction de 1,2% par an du nombre d'AVC ipsilatéraux. Bien plus, une autre étude multicentrique antérieure (CASANOVA) ne montrait pas de bénéfice pour la thrombo-endartériectomie carotidienne chez 410 patients asymptomatiques avec une sténose de 60 à 90%. Les patients avec une sténose sévère (90% ou plus) n'étaient pas randomisés, mais soumis au traitement chirurgical d'emblée (5).

Nous présentons et discutons ici les résultats d'une grande étude internationale publiée récemment, l'étude ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) (6), et comparons ceux-ci avec ceux de l'étude plus ancienne ACAS (4).

DISCUSSION

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE ACST

L'étude européenne ACST (6) inclut, de 1993 à 2003, 3120 patients asymptomatiques avec une

(1) Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire et Thoracique, Hôpital Universitaire de Liège, CHU du Sart-Tilman

sténose carotidienne estimée à 60-99% à l'échodoppler. Un total de 126 hôpitaux dans 30 pays ont participé à l'étude ACST. Cette étude confirme, en gros, les conclusions de l'étude ACAS, tout en apportant quelques éléments d'information supplémentaire (Tableau I).

CRITIQUE DE L'ÉTUDE ACST

Les résultats de l'étude ACST n'échappent pas à certaines critiques, notamment, la compliance imparfaite des patients sélectionnés pour la chirurgie ou le traitement médical. Seulement 50% des patients randomisés pour «thrombo-endarterectomie dès que possible» ont été opérés dans le mois post-randomisation. Cinq des patients différés à un mois ou plus ont présenté entretemps un AVC dans le territoire carotidien. Dans le groupe «traitement médical», 61 patients ont été opérés suite à un changement d'opinion de leur part ou de leur médecin. Néanmoins, le principe de traitement intentionnel (analyse en «intent to treat») a été respecté, et le grand nombre de patients (n = 3120) minimise l'interférence statistique de ce manque de compliance. La mortalité-morbidité opératoire est de 2,8% (1% de mortalité, 1,8% d'AVC péri-opératoire). Il faut y ajouter un risque de 0,8% d'infarctus myocardique non-fatal en péri-opératoire. Considérant tous les AVC (ipsi- et controlatéral) survenus lors du suivi à 5 ans, le risque d'AVC mineur ou majeur ou de décès péri-opératoire est de 6,4% chez les patients opérés, et de 11,8% chez les patients traités médicalement (P<0,001). Curieusement, ce bénéfice de la chirurgie est observé quel que soit le degré de la sténose. Ce bénéfice de la chirurgie (réduction absolue de risque d'AVC de 5,4 %) est concordant avec les résultats de l'étude américaine ACAS, réalisée dix ans plus tôt (4). Un tiers des AVC de l'étude ACST est controlatéral. Considérant la survenue d'un AVC (majeur ou mineur) ipsilatéral dans le territoire carotidien lors du suivi à 5 ans, l'incidence devient de 4,8% pour les patients opérés et de 9% pour les patients sous traitement médical (P < 0,001). Si on ne considère que les AVC majeurs ou mortels, le bénéfice per-

TABLEAU I : RÉSULTATS DES ÉTUDES ACAS ET ACST À 5 ANS

	après traitement médical	après TEA* carotidienne	réduction absolue du risque	valeur P
AVC ipsilatéral (mineur et majeur)				
ACAS	11%	5,1%	5,9%	0,004
ACST	9%	4,8%	4,2%	<0,0001
AVC ipsi- et controlatéral				
ACAS	17,5%	12,4%	5,1%	N.S.
ACST	11,8%	6,4%	5,4%	<0,0001
AVC majeur ou fatal ipsi- et controlatéral				
ACAS	9,1%	6,4%	2,7%	N.S.
ACST	6,1%	3,5%	2,6%	0,006

* morbidité et mortalité opératoire incluses

siste, mais dans une moindre mesure (3,5% à 5 ans pour les opérés vs 6,1% pour les non-opérés) (P<0,006).

EFFETS DU SEXE, DE L'ÂGE ET DU DEGRÉ DE STÉNOSE.

Les analyses de sous-groupes apportent différents renseignements complémentaires sur le rôle du sexe, de l'âge et du degré de sténose.

a) Influence du sexe

Le bénéfice de la thrombo-endarterectomie carotidienne pour sténose asymptomatique est moins évident pour les femmes : réduction absolue du risque d'AVC mineur ou majeur à 5 ans de 4,1%, vs 8,2% pour les hommes dans l'étude ACST et 1,4 % vs 8,0 % dans l'étude ACAS. On a incriminé le calibre plus petit des artères carotidiennes chez la femme, source d'un taux de complications opératoires plus élevé (3,6% vs 1,7% pour les hommes)(4).

b) Influence de l'âge

Pour les personnes âgées de 75 ans et plus, la réduction absolue du risque d'AVC à 5 ans est de 3,3%, vs 7,5% pour les personnes moins âgées. Une explication serait l'espérance de vie forcément plus limitée après 75 ans, alors qu'il y a une période de deux ans pendant laquelle le bénéfice n'apparaît pas (à cause de la mortalité-morbidité péri-opératoire).

En effet, le bénéfice de la chirurgie des sténoses carotidiennes asymptomatiques ne devient évident que s'il est estimé au long terme (après un temps de latence de 2 ans) (figure 1). A 5 ans, la chirurgie de sténose asymptomatique de 60% ou plus, permet de diminuer de moitié le risque d'AVC (6,4 % vs 11,8%, étude ACST). Il faut opérer 20 carotides asymptomatiques pour prévenir un AVC à 5 ans, alors qu'il suffit d'opérer six patients avec sténose carotidienne sympto-

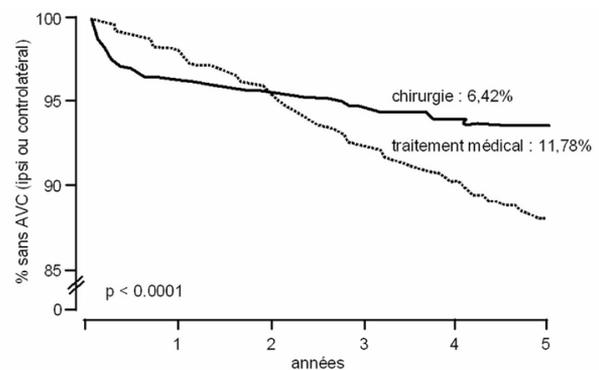


Fig. 1 : Courbes actuarielles de suivi sans AVC (ou décès opératoire) pour les sténoses carotidiennes asymptomatiques de 60 % ou plus, vs les sténoses traitées médicalement : les deux courbes s'entrecroisent à 2 ans. A partir de ce délai de 2 ans, le bénéfice (en terme de prévention d'AVC) devient plus évident pour la chirurgie par rapport au traitement médical. (6)[Copyright-permission from Elsevier].

matique, pour éviter un AVC ipsilatéral à 3 ans de suivi. Par ailleurs, ce résultat requiert une mortalité-morbidité opératoire impérativement limitée (<2,3% dans l'étude ACAS) et une sélection rigoureuse des patients.

c) Influence du degré de sténose

Selon l'étude ACST, le degré de sténose des lésions carotidiennes asymptomatiques n'influence pas le résultat de la chirurgie en terme de prévention d'AVC : ceci contraste avec les études «symptomatiques» (NASCET, ECST) qui ont démontré un bénéfice croissant à mesure que le degré de sténose augmente (3). Or, dans l'étude ACST, il n'apparaît aucun bénéfice supplémentaire quand on stratifie les sténoses en trois catégories : 60 à 69%, 70 à 79% et 80 à 99%. Ceci est quelque peu surprenant. Peut-être le nombre des patients dans les sous-groupes (selon la catégorie de sténose) est-il trop faible pour atteindre la signification statistique. En effet, Norris et al. (7) avaient démontré que le risque d'AVC ipsilatéral lié à une lésion carotidienne asymptomatique augmentait parallèlement avec le degré de sténose.

Le rôle péjoratif du degré de sténose a également été abordé, mais de façon incidente, dans les études «symptomatiques». Elles se sont intéressées au devenir de la carotide controlatérale asymptomatique, elle. Le risque annuel d'AVC (étude ECST) dans le territoire de la carotide controlatérale (asymptomatique) augmente avec le degré de la sténose : 1,8%, 2,1% et 5,7% pour les catégories de sténose (initialement silencieuses et asymptomatiques) de 0-29%, 30-69%, 70-99% (2). Dans l'autre étude «symptomatique», NASCET, le taux d'AVC à 5 ans, ipsilatéral à la carotide asymptomatique, est de 7,8%, 12,6%, 14,8% et 18,5% pour les catégories de sténose de moins de 50%, de 50 à 59%, de 60 à 74% et de 75 à 94%, respectivement. Toutefois, il faut souligner que, selon l'étude NASCET, 45% des AVC dans le territoire de la carotide asymptomatique sont liés à d'autres causes que la lésion carotidienne (cardio-embolique et lacunaire) (8).

Enfin, une étude récente analysant de façon prospective 1115 patients asymptomatiques a montré une relation entre le taux d'AVC et le degré de la sténose : respectivement 1,5%, 3,9% et 6,1% pour les sténoses de 50 à 69%, 70 à 89% et 90 à 99% (9).

CONCLUSION

Malgré les tendances dégagées de ces études, il n'y a pas de support factuel pour justifier une

intervention systématique des sténoses carotidiennes asymptomatiques. L'étude de sous-groupes définis par le degré de sténose ou par d'autres éléments déterminés ultérieurement nous permettra sans doute de mieux orienter notre choix.

En attendant, face à ce problème difficile et mouvant, notre position actuelle est de limiter les indications au patient doté d'une espérance de vie significative et présentant une sténose carotidienne asymptomatique sévère (80 à 94%, calculé suivant la méthode NASCET).

RÉFÉRENCES

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trialists' Collaborative Group.— The final results of the NASCET trial. *N Engl J Med*, 1998, **339**, 1415-1425.
2. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group.— Randomised Trial of Endarterectomy for Recently Symptomatic Carotid Stenosis. Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet*, 1998, **351**, 1379-1387.
3. Van Damme H, Limet R.— A propos d'une analyse rétrospective parue dans *Lancet* sur les bénéfices de la chirurgie des sténoses carotidiennes symptomatiques L'importance de définir ce dont on parle. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 737-740.
4. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.— Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA*, 1995, **273**, 1421-1428.
5. CASANOVA – study group.— Carotid surgery vs medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 1991, **22**, 1229 – 1235.
6. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group.— Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms : randomised controlled trial. *Lancet*, 2004, **363**, 1491-1502.
7. Norris J, Zhu C, Bornstein N, et al.— Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 1991, **22**, 1485 – 1490.
8. Inzitari P, Eliasziw M, Gates P, et al.— The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 1693-1700 .
9. Nicolaidis AK, Kakkos SK, Griffin H, et al.— Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events. Results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2005, **30**, 275-284.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire et Thoracique, Hôpital Universitaire de Liège, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique
E mail : hvandamme@chu.ulg.ac.be