

RETOUR SUR LES DILATATIONS-STENTING DES CAROTIDES

H. VAN DAMME (1), R. LIMET (2)

RÉSUMÉ : Les auteurs font une analyse critique, de publications récentes concernant les stents carotidiens. Alors que l'on sait que le bénéfice espéré d'une attitude interventionnelle chez les patients asymptomatiques n'est que marginal, on peut s'étonner de la grande proportion de patients asymptomatiques inclus dans les études modernes consacrées au stenting carotidien; on peut s'étonner aussi que les patients symptomatiques enrôlés ont une sténose inférieure au chiffre optimal défini par l'étude NASCET (70 à 99%); de plus, le degré de sténose est souvent surestimé par la méthode employée. Il est démontré que les objections, faites à l'étude NASCET, concernant une "hypersélection" des cas ou des résultats exceptionnels émanant de centres privilégiés, ne sont pas fondées. On rappelle que le taux d'infarctus du myocarde post-chirurgie avait été calculé tant dans l'étude NASCET que ECST. Il était à hauteur de 0,9% contre 7,5% d'après l'étude SAPHIRE. Enfin, les études récentes ont montré que, malgré l'utilisation d'un filtre endovasculaire, la dilatation stenting provoquait, chez 40% des patients, des micro-infarctus sans répercussion clinique apparente. Finalement, l'étude indépendante EVA-3S, consacrée au stenting des patients symptomatiques, a dû être arrêtée à cause d'une morbidité neurologique trop élevée dans le bras "dilatation-stenting". En d'autres termes, la dilatation-stenting des lésions asymptomatiques est inutile et potentiellement dangereuse (micro-infarctus), la dilatation des lésions symptomatiques est dangereuse par son potentiel emboligène.

MOTS-CLÉS : Sténose carotidienne - Thrombo-endarterectomie carotidienne - Angioplastie carotidienne - Stent carotidien

De récents travaux publiés dans cette revue (1, 2) ont attiré l'attention sur l'apport potentiel de la dilatation-stenting des carotides. Les auteurs apportent quelques corrections ou informations supplémentaires à propos des opinions avancées dans ces deux revues et dans d'autres.

La remarque que, dans le passé, la majorité des thrombo-endarterectomies carotidiennes ont été réalisées de façon inappropriée pour des sténoses asymptomatiques (2), est conforme à ce que nous avons toujours écrit ici même (3), à l'instar de l'ensemble de la communauté chirurgicale soucieuse des résultats de la médecine factuelle (4). Le pronostic relativement favorable des lésions asymptomatiques ressort des études ACAS (5) et ACST (6), dans lesquelles on a dû attendre 5 ans avant de voir apparaître un bénéfice marginal (1% d'accidents cérébrovasculaires (AVC) en moins par an); de plus, on peut espérer que ce bénéfice marginal va encore être plus réduit par l'introduction de la triple thérapie qui inclura des antiagrégants, des statines

CAROTID STENTING REVISITED

SUMMARY : Recent publications about carotid-stenting are submitted to a critical analysis. The fact that an interventional approach in asymptomatic carotid lesions generates only marginal benefit being universally admitted, it is disturbing to see that modern series devoted to carotid artery stenting include a lot of asymptomatic patients and many symptomatic patients with a degree of stenosis well below the optimal range defined in NASCET (70 to 99%). Moreover, the degree of stenosis is often calculated from an inappropriate method that overestimates the degree of stenosis. Two objections have been made about an "hyper-sélection" of the patients enrolled in the NASCET study and the production of ideal not realistic results, not attainable in community hospitals; both objections have been overruled. The rate of acute perioperative myocardial infarction is mentioned, both in NASCET and ECST, it is around 0.9% vs 7.5% in SAPHIRE study. Moreover, carotid artery stenting with an embolic protection device has resulted in the production of infra-clinical cerebral micro-infarcts in 40% of the patients. Significantly, the independent study EVA-3S, devoted to symptomatic patients had to be stopped because of the high cerebral morbidity in the dilatation-stenting group. Carotid artery stenting of asymptomatic lesions is futile (and potentially harmful because of microinfarcts) while carotid artery stenting of symptomatic lesions generate emboli.

KEYWORDS : Carotid stenosis - Carotid endarterectomy - Percutaneous carotid angioplasty - Carotid protected stenting

et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Force est de constater que dans l'étude SAPHIRE (7), 70% des lésions carotidiennes étaient asymptomatiques. Dans les études CREST (8) et CARESS (9), respectivement 69% et 68% des sténoses carotidiennes sont asymptomatiques. Ainsi, les leçons acquises par l'expérience du passé sont ignorées par les protagonistes du stent qui continuent l'inclusion massive de sténoses asymptomatiques, comme si l'arrivée d'une nouvelle technique de traitement endovasculaire allait changer l'histoire naturelle spontanément favorable de ce type de lésions.

Dans le groupe des sténoses carotidiennes symptomatiques, le bénéfice de la thrombo-endarterectomie carotidienne n'est indiscutable que pour les sténoses serrées de 70 à 99% (10). Pour les sténoses symptomatiques modérées (50 à 69%), il faut opérer 23 patients pour éviter un AVC (déficit de 24 heures ou plus) sur 5 ans de suivi, alors que seulement six patients suffisent avec une sténose symptomatique serrée de 70% ou plus. Si l'on se limite aux AVC majeurs, il faudrait opérer 45 patients avec sténose modérée (50-69%) pour éviter un AVC majeur après 5 ans de suivi contre 14 du groupe de sténoses de 70 à 99% (10, 11). Et pourtant, nous constatons

(1) Service de Chirurgie Cardio-vasculaire, (2) Professeur, Chef de Service, Service de Chirurgie Cardio-vasculaire, CHU Sart Tilman, Liège.

que les études randomisées en cours, comparant l'angioplastie-stenting carotidien à la thromboendartériectomie, soucieuses de "faire du chiffre", ont inclus les sténoses symptomatiques de 50% (ICSS (12), SPACE (13), CREST (8)) ou de 60% ou plus (EVA-3S (14)). Sur base des leçons apportées par NASCET et ECST (10, 15), il aurait été logique de réserver la correction aux sténoses serrées de 70 à 99%.

À cause de son ampleur, de sa rigueur, de son caractère multicentrique, de l'absence complète de conflit d'intérêt, l'étude NASCET, menée sous la supervision du neurologue Barnett de Toronto, est universellement appréciée et citée en raison de sa qualité; pourtant, on a émis des doutes (2) sur la répétabilité des résultats favorables rapportés par l'étude NASCET (16, 17). Rappelons-les : le taux de mortalité périopératoire était limité à 0,6% et le taux d'AVC majeur et de décès, était de 2,1% à 30 jours (Tableau I).

1. Est-ce que les critères d'exclusion appliqués dans l'étude NASCET (18) sont trop sélectifs ? Ils correspondent à une bonne pratique de la chirurgie : il est logique de ne pas opérer un patient avec un infarctus cérébral étendu, ou un patient en angor instable, ou souffrant d'un infarctus myocardique récent. Par ailleurs, certains critères d'exclusion sont des critères temporaires et le patient peut être inclus dès que le diabète, l'hypertension ou l'angor sont contrôlés. L'insuffisance rénale, hépatique ou respiratoire ne sont prises en compte que si elles limitent l'espérance de vie à moins de 5 ans, ceci dans le but évident d'augmenter l'efficacité statistique d'une étude censée se dérouler sur le long terme.

Ce critère de limitation d'espérance de vie n'est pas précisé dans certaines publications, critiquant l'étude NASCET (2). Sur base de ces critères d'exclusion, seulement 23% (et non 70%, comme on l'a écrit (2) des patients éligibles pour l'étude NASCET ont été exclus (18). Une autre raison de non-inclusion dans l'étude est le refus du patient de se voir attribuer le traitement de façon aléatoire comme le prévoit la randomisation (36%). Au total, 41 % des patients éligibles, avec une sténose serrée de 70 à 99% ont finalement été randomisés (18). Les critères d'exclusion de NASCET (18) sont (excepté la limite d'âge à 79 ans) identiques à ceux de l'étude CAVATAS (19) (stenting carotidien *versus* chirurgie). Or, la mortalité-morbidité péri-opératoire est nettement plus élevée dans l'étude CAVATAS (9,9%) que dans l'étude NASCET (5,8%; 2,1% si l'on ne considère que les AVC majeurs) (Tableau I). Que faut-il en penser ?

2. Certains (20-22), prétendent que les résultats de l'étude NASCET ne sont pas applicables aux autres centres et que la pratique quotidienne se caractérise par une morbidité-mortalité opératoire plus élevée. Une étude rétrospective récente analyse les résultats de la thromboendartériectomie carotidienne dans six hôpitaux américains, n'ayant pas participé à l'étude NASCET (23). La mortalité opératoire de 0,6% et le taux combiné de décès et AVC à 30 jours de 2,95% sont proches des résultats à 30 jours de l'étude NASCET. Une autre étude réalisée dans 48 hôpitaux de l'état de Baltimore-Maryland aux Etats-Unis (9.918 endartériectomies carotidiennes électives entre 1990 et 1995) confirme

TABEAU I : RÉSULTATS À LONG TERME ET MORTALITÉ-MORBIDITÉ PÉRIOPÉRATOIRE DANS LES DIFFÉRENTES ÉTUDES.

	NASCET (1985)	ECST (1988)	ECST (1990)	CAVATAS TFA (2001)	CAVATAS PTA (2001)	FAITH-IFF TFA (2001)	FAITH-IFF PTA (2001)
Sténose carotidienne > 50%							
AVC et décès dans les 90 jours	1,58%	5,5%	7,58%	3,6%	10,6%	5,5%	1,7%
AVC majeur et décès dans les 90 jours	0,8%	2,1%	2,75%	2,9%	6,4%	4,9%	2,4%
Mortalité opératoire	0,1%	0,9%	0,9%	1,0%	2,0%	2,9%	1,2%
Sténose < 50%							
AVC et décès dans les 90 jours	4,0%	9,9%	9,4%	14,2%	19,0%	10,2%	0,9%
	(13/32 pts)	(13/32 pts)	(20/32 pts)	(32/32 pts)	(13/32 pts)	(13/32 pts)	(13/32 pts)
AVC majeur et décès dans les 90 jours	4,0%	2,9%	2,9%	5,7%	7,0%	7,0%	0,4%
	(13/32 pts)	(13/32 pts)	(20/32 pts)	(32/32 pts)	(13/32 pts)	(13/32 pts)	(13/32 pts)
AVC et décès dans les 90 jours	10,4%	15,0%	12,7%	14,2%	19,0%	12,0%	10,3%
	(13/32 pts)	(13/32 pts)	(20/32 pts)	(32/32 pts)	(13/32 pts)	(13/32 pts)	(13/32 pts)
AVC majeur et décès dans les 90 jours	12,1%	9,0%	6,9%	14,2%	14,0%	9,0%	0,9%
	(13/32 pts)	(13/32 pts)	(20/32 pts)	(32/32 pts)	(13/32 pts)	(13/32 pts)	(13/32 pts)

(1) 2,4% de mortalité périopératoire, mortalité entre la randomisation et le TFA.
 (2) 0,1% d'AVC et 0,9% de décès dans les 90 jours chez les patients traités par TFA (correspondant à 0,1% dans l'étude NASCET).
 (3) mortalité périopératoire de 0,9% chez les patients traités par TFA.
 (4) 2,75% de mortalité périopératoire, mortalité entre la randomisation et le TFA.
 TFA: thromboendartériectomie carotidienne.
 PTA: angioplastie carotidienne.

que des résultats excellents sont à la portée de la pratique chirurgicale quotidienne (0,9% de mortalité, 1,7% de morbidité neurologique) (24). Notons que de tels résultats sous-entendent une expérience adéquate en chirurgie carotidienne (au moins 50 cas par an). Pouvons-nous rappeler nos propres chiffres ? Sur les cinq dernières années, 499 thrombo-endartériectomies carotidiennes isolées ont été réalisées au CHU de Liège avec une mortalité totale de 0,6% et une morbidité neurologique postopératoire de 1,8% (dont la moitié transitoire, autrement dit, 0,9% d'AVC majeur). Il est donc faux de prétendre que les résultats de l'étude NASCET sont "trop beaux pour vraiment représenter la réalité".

Une méta-analyse des résultats combinés de l'étude européenne ECST (25, 26) et nord-américaine NASCET (16, 17) fait ressortir les sous-groupes de patients qui bénéficient au maximum de la thromboendartériectomie carotidienne en

termes de prévention d'AVC ultérieur (10, 11, 15), (Tableau II). Le sexe masculin, l'âge de 75 ans ou plus, les sténoses serrées de 90 à 99%, un déficit neurologique récent (< 2 semaines), une plaque ulcérée, une ischémie transitoire hémisphérique qualifient des catégories pour lesquelles la chirurgie carotidienne apporte un bénéfice supérieur à la moyenne. Globalement, le bénéfice de la thrombo-endartériectomie carotidienne pour une sténose symptomatique de 70 à 99% peut-être exprimé comme suit : il faut opérer six patients pour éviter un déficit (> 24 h) neurologique ipsilatéral à 5 ans de suivi (morbidité-mortalité périopératoire incluse) et 14 patients pour éviter un AVC ipsilatéral majeur (15). Ce bénéfice varie selon le degré de sténose. Ainsi, pour une sténose symptomatique de 90 à 99%, il suffit d'opérer trois patients pour prévenir un AVC ipsilatéral (> 24 h) après 5 ans de suivi.

TABLEAU II : BÉNÉFICE DE LA CHIRURGIE CAROTIDIENNE POUR STÉNOSES SYMPTOMATIQUES SERRÉES (70-99%) EN FONCTION DES CARACTÉRISTIQUES DES SOUS-GROUPES (11)

Sous-groupes	A.R.R.*	N.N.T.**
Délais entre l'opération et le symptôme (AIT, AF, AVC mineur)		
< 2 semaines	23,0%	4
2 à 4 semaines	16,0%	6
4 à 12 semaines	7,9%	12
> 12 semaines	7,4%	12
Sexe		
homme	15,0%	6,6
femme	9,9%	10,0
Age		
< 65 ans	9,8%	10,0
65 - 74 ans	13,5%	7,4
> 75 ans	37,0%	3,0
Symptôme		
AF (amaurose fugace)	5,5%	20,0
AIT	13,5%	7,4
AVC mineur	17,7%	6,0
Plaque		
Ulcerée	17,1%	6
lisse	7,8%	12
Carotide contralatérale		
occluse	23,6%	4,4
non occluse	12,7%	8,0
Degré de sténose		
70 - 79 %	15,2%	6,6
80 - 89 %	17,7%	6,0
90 - 99 %	32,4%	3,0
Etude globale (ECST + NASCET)	16,9%	6
*A.R.R.: réduction absolue de risque d'AVC (> 24h) ipsilatéral à 5 ans de suivi ou d'AVC et décès périopératoire.		
**N.N.T.: nombre de patients à opérer pour prévenir un AVC ipsilatéral y compris AVC et décès périopératoire (sur un suivi de 5 ans).		

Les personnes âgées de 75 ans ou plus sont exposées à un risque plus élevé d'AVC pour le même degré de sténose, comparé aux personnes plus jeunes. Le risque d'AVC (> 24 h) à 5 ans pour une sténose symptomatique de 70 à 99% chez une personne âgée de 75 ans ou plus, traitée médicalement, est estimé à 41%, *versus* 25% pour les personnes plus jeunes (11). Près de deux tiers de ces AVC sont majeurs. La thrombo-endartériectomie est donc plus bénéfique chez les personnes âgées si l'on veut éviter un AVC ultérieur. Il est à noter que l'âge à lui seul n'apparaît pas comme un facteur de risque de la morbidité-mortalité opératoire dans les études NASCET et ECST (11, 26) (Tableau III), ni dans l'étude de Halm et coll. (23) ou de Perler et coll. (24). Nous avons pu confirmer ceci dans une étude rétrospective de notre expérience avec la chirurgie carotidienne à Leuven et à Liège (27) (un taux combiné d'AVC ou de décès post-opératoire de 2,3% pour les octogénaires, *versus* 2,2% pour les non-octogénaires). Notons que l'espérance de vie d'un octogénaire est estimée actuellement à 7 ans. Revenons en maintenant au stenting.

Le facteur âge est considéré comme très défavorable aux résultats du stenting carotidien; le risque d'AVC ou de décès est trois fois plus élevé après «percutaneous transluminal angioplasty» chez le patient octogénaire, comparé au non-octogénaire (28). L'étude CREST (8) a, dès lors, exclu les octogénaires. Les résultats initiaux de l'étude CREST auraient révélé un taux d'AVC (tout déficit neurologique de 24 h ou plus) et décès de 12,1% après stenting carotidien chez l'octogénaire, *versus* 3,2% pour les patients plus jeunes. Ce taux élevé de morbidité-mortalité (12,1%) après stenting carotidien chez l'octogénaire contraste avec les résultats cités plus haut

de la chirurgie carotidienne à Liège (27) et ailleurs. Le taux d'AVC majeurs à 30 jours après stenting carotidien chez l'octogénaire atteint 6% dans l'étude CREST, *versus* 0,8% après thrombo-endartériectomie carotidienne au-delà de 80 ans dans notre expérience (27). Pourquoi les manoeuvres endovasculaires dans la bifurcation carotidienne sont-elles moins bien tolérées chez l'octogénaire ? Une réserve cérébrale fonctionnelle et vasculaire plus limitée rend le cerveau de la personne âgée plus vulnérable aux microembolisations inhérentes à la procédure de stenting carotidien (28, discussion). Le cathétérisme de l'arc aortique expose à des embolisations cérébrales. En outre, chez les personnes âgées, les plaques d'athérome sont plus vulnérables, friables et emboligènes (nous reviendrons sur le problème des microembolisations plus loin). Ces sténoses carotidiennes irrégulières se caractérisent par un risque plus élevé d'AVC, et, par conséquent, dans ces cas, le bénéfice de la thrombo-endartériectomie est prépondérant.

3. L'occlusion de la carotide contro-latérale témoigne d'une athérosclérose plus généralisée, avec, selon certains auteurs, un risque opératoire plus élevé (11, 23, 26) : 12,5% de morbidité neurologique et mortalité à 30 jours, contre 7% en cas de carotide contro-latérale non sténosée dans l'étude ECST (26), et 4,95% quand l'autre carotide est thrombosée *versus* 2,25% dans l'étude de Halm et coll. (23). Mais inversement, les sténoses d'une carotide interne unique comportent un risque naturel plus élevé d'AVC ultérieur. Ainsi, le risque opératoire plus élevé doit être mis en balance avec le bénéfice plus important offert par la thrombo-endartériectomie carotidienne (11, 16, 17, 26).

TABLEAU III : MORTALITÉ-MORBIDITÉ OPÉRATOIRE EN FONCTION DES CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS. (RISQUE RELATIF «HASARD RATIO» SELON L'ESTIMATION PROPORTIONNELLE DE COX). (11)

Variables	Risque relatif	p
Femmes	1,50	0,004
Age > 75 ans	0,83	NS
Symptôme primaire :		
ischémie rétinienne (AF: amaurose fugace)	1,00	-
AIT (vs AF)	2,60	0,0001
AVC mineur (vs AF)	1,90	0,001
Plaque ulcérée	1,37	0,03
Occlusion de la carotide contro-latérale	2,20	0,002
Infarctus myocardique antérieur	0,87	NS
Angor stable	0,67	0,03
Hypertension traitée	1,30	0,04

4. L'étude NASCET a identifié un autre facteur augmentant le risque naturel d'AVC chez le patient porteur d'une sténose carotidienne : il s'agit du patient ayant présenté plusieurs accidents ischémiques transitoires. Celui-ci bénéficie le plus de la thrombo-endarterectomie carotidienne en termes de prévention d'AVC à long terme (17) : réduction absolue de 30,4% du risque d'AVC ipsilatéral à 2 ans de suivi, autrement dit, il suffit d'opérer trois patients avec une sténose de 70 à 99% et des AIT multiples pour prévenir un AVC à 2 ans de suivi.

La grande question est : les résultats du stenting carotidien sont-ils équivalents à ceux de la thrombo-endarterectomie en termes de prévention d'AVC ? Que faut-il répondre ?

Une analyse approfondie des études randomisées ne plaide pas pour l'angioplastie-stenting. Nous allons le voir. Le taux d'AVC majeur ou décès à 30 jours s'élève à 6,4% après stenting carotidien dans l'étude CAVATAS (*versus* 5,9% après chirurgie dans cette étude) (19). Ces chiffres doivent être comparés aux résultats de l'étude NASCET (2,1% d'AVC majeur ou décès dans les 30 jours (16)) et de l'étude ECST (3,7%) (24). Expliquer cette différence par une sélection des patients ne tient pas la route (*cfr supra*). En outre, dans les études CAVATAS (19) et SAPPHERE (7), il s'agit de lésions à risque moins élevé (sténoses symptomatiques de 50% ou plus dans un tiers des cas et sténoses asymptomatiques dans deux tiers des cas dans l'étude SAPPHERE) et, néanmoins, le taux de morbidité-mortalité périopératoire est supérieur à celui de l'étude NASCET (Tableau I). L'expertise des opérateurs est-elle en cause ? On peut supposer qu'une étude bien menée fait appel à des centres d'excellence, avec une expertise prouvée aussi bien en chirurgie qu'en radiologie interventionnelle. Le résultat à long terme rapporté dans l'étude CAVATAS (19) est de 14,2% d'AVC majeurs ou décès à 3 ans. En tout cas, ce résultat est nettement inférieur à celui de l'étude NASCET (8% d'AVC majeur ou de décès à 2 ans) (15) et de l'ECST (6% à 3 ans) (25) (Tableau I). Les résultats dans le groupe chirurgical de l'étude CAVATAS sont stupéfiants ! Ils jettent un discrédit sur la valeur de la chirurgie réalisée dans cette étude. Disons le, une telle chirurgie n'aurait pas le droit d'être pratiquée si elle avait partout des résultats aussi néfastes que ceux rapportés par l'étude CAVATAS. L'étude CAVATAS n'est pas à la hauteur de l'étude NASCET, contrairement à ce qui a été prétendu (2). En outre, le degré de sténose y est calculé par rapport à la carotide primitive sous-bulbaire en amont de la plaque, et non par rapport à la carotide

interne sus-bulbaire en aval (méthode NASCET) (18). De cette façon, le pourcentage de sténose est systématiquement surestimé de 20% dans l'étude CAVATAS (19) (une sténose de 70% dans l'étude CAVATAS correspond à une sténose de 50% dans l'étude NASCET). L'étude CAVATAS a inclus 3% des patients asymptomatiques et 7% de patients avec des symptômes datant de plus de 6 mois. Le reste (90%) sont des patients avec des symptômes de moins de 6 mois et avec une sténose de 50% ou plus (méthode de mesure par rapport à la carotide primitive). Il y a 29 patients (5,7% des patients) avec un AVC majeur dans l'étude CAVATAS ; ne fallait-il pas s'abstenir dans ces cas ? Le délai entre la randomisation et l'intervention atteint 27 jours dans l'étude CAVATAS, *versus* 2 jours dans l'étude NASCET (18). Tous ces éléments nous font dire que l'étude CAVATAS est moins rigoureuse que l'étude NASCET.

L'étude SAPPHERE (7) est critiquable (3) notamment sur le plan éthique, en raison d'un conflit d'intérêt puisque l'investigateur principal est en même temps l'inventeur du filtre carotidien imposé dans cette étude par la firme CORDIS qui a sponsorisé celle-ci. Plus de la moitié des patients éligibles ont été exclus de la randomisation sur base de "risque opératoire estimé trop élevé". Malgré cette prétendue sélection, la morbidité-mortalité postopératoire atteint 5,3% dans le groupe chirurgical. On a proposé une chirurgie à des patients qu'une bonne pratique aurait dû écarter de celle-ci.

On impute à la chirurgie carotidienne ouverte des lésions des nerfs crâniens. Dans le bras chirurgical de l'étude CAVATAS, on avait observé des lésions des nerfs crâniens chez 9% des opérés, et un hématome cervical nécessitant une révision chirurgicale, dans 5,5% des cas (19). Dans l'étude SAPPHERE (7), la thromboendarterectomie carotidienne provoquait chez 4,9% des opérés des lésions permanentes (à 1 an) des nerfs crâniens. Si l'étude NASCET mentionne, en effet, des lésions des nerfs crâniens chez 8,6% des opérés, il faut préciser que ces lésions étaient toutes réversibles, sans séquelles à 30 jours post-opératoires (17). Il s'agit donc plutôt de neuropraxie que de sections vraies des nerfs crâniens. Dans l'étude européenne (ECST), le taux d'atteinte des nerfs crâniens est de 6,4%, mais en majorité réversible.

Afin de mieux charger le bras chirurgical, l'étude SAPPHERE (7) a voulu prendre en considération le taux d'infarctus du myocarde en se basant sur une montée enzymatique. On retrouve, en effet, une montée enzymatique (le plus souvent sans onde Q) dans 6,6% des cas

opérés dans l'étude SAPHIRE, contre seulement 1,9% des cas après stenting. Dans l'étude NASCET (1.415 thrombo-endartériectomies carotidiennes pour sténose symptomatique de 30 à 99%), le taux d'infarctus myocardique non fatal postopératoire (confirmé sur ECG et biologie) est de 0,8% (*versus* 0,14% d'infarctus à 30 jours dans le groupe médical) (17). Si l'on se limite à la chirurgie pour les sténoses symptomatiques serrées (70 à 99%), le taux d'infarctus myocardiques périopératoires est de 0,9%, dont 80% d'infarctus mineurs et aucun infarctus mortel (16). Dans l'étude NASCET, le taux global de morbidité cardiaque périopératoire (infarctus, arythmies, décompensation, angor) atteint 4,6% (29). Dans l'étude européenne (ECST), le taux d'infarctus périopératoires n'est que de 0,46% (diagnostic sur base d'ECG et d'enzymes cardiaques), dont la moitié mortels (26). Il n'est pas exact de dire que le taux d'infarctus myocardiques périopératoires n'a jamais été pris en compte dans les grandes études randomisées (2). Certaines données des études NASCET et ECST ont pu confirmer que le geste chirurgical de thrombo-endartériectomie carotidienne est peu invasif, a peu de répercussions hémodynamiques, et expose à un risque cardiaque minime. À moyen terme, le taux d'infarctus myocardiques fatals n'est pas différent pour les deux groupes de patients dans l'étude NASCET : quatre infarctus mortels à 2 ans de suivi pour les 328 patients opérés de sténose symptomatique de 70 à 99% et quatre chez les 331 patients traités médicalement (16).

Considérer le patient à risque chirurgical comme candidat *ipso facto* à la dilatation carotidienne est discutable et nous semble peu fondé. Scrutant l'énumération complaisante qui a été faite des contre-indications à l'anesthésie générale (2), on constate que ces critères ne font certainement pas l'unanimité des anesthésistes (fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35%, paralysie faciale controlatérale, cardiopathie dilatée). Par ailleurs, est-ce que les patients répondant aux critères d'exclusion, raisonnables, de l'étude NASCET (âge de 80 ans ou plus, angor au stade 3 ou 4, décompensation cardiaque, infarctus myocardique de moins de 6 mois, insuffisance rénale avec créatinémie de 30mg/l ou plus) étaient, de ce fait, exposés à un risque opératoire très élevé ? A en croire, une étude rétrospective récente, le risque opératoire de tels patients avec co-morbidité ou anatomie défavorable (occlusion de la carotide controlatérale, sténose remontant jusqu'au niveau C2) (n=228) ne serait pas différent de celui du groupe considéré à faible risque (n=560) (1,3%

versus 1,1% de taux combiné d'AVC ou décès à 30 jours; 0,9% d'infarctus myocardique dans les deux groupes, AVC de 24h ou plus dans 0,9% et 0,7%) (30). Que ceci ne nous égare pas. De toute façon, l'indication opératoire chez de telles personnes ne peut éventuellement être envisagée que pour des sténoses franchement symptomatiques dotées d'un risque potentiel d'AVC à court terme.

Si le caractère symptomatique des lésions carotidiennes est une indication évidente à la chirurgie, qu'en est-il du stenting?

Le doppler trans-crânien permet de détecter jusqu'à 74 passages de micro-embolies dans l'artère cérébrale moyenne ipsilatérale lors d'une procédure d'angioplastie carotidienne sans protection par filtre (31). La plupart de ces embolies sont détachés lors de manoeuvres de cathétérisme. L'introduction d'un filtre carotidien a permis de réduire le taux d'accidents neurologiques lors des manoeuvres de dilatation-stenting des carotides. Ainsi, l'étude EVA-3S a imposé, 2 ans après le début de l'étude, l'utilisation obligatoire du filtre endoluminal chez tout patient randomisé dans le groupe des stentings carotidiens (14). Néanmoins, il reste une phase initiale de la procédure endoluminale qui n'est pas dépourvue du risque embolique. Il s'agit du passage de la plaque sténosante par le guide et la gaine contenant le filtre. Dans une sténose critique (80% ou plus), le diamètre de la lumière résiduelle est inférieur à 2 mm, laissant difficilement passer les cathéters de 3,5 à 3,9 French (1 à 1,2 mm). On comprend ainsi que le passage de la sténose est une manoeuvre hasardeuse (32). Par doppler trans-crânien, on a observé des passages de micro-embolies dans l'artère cérébrale moyenne avant le déploiement du filtre (32). Le moment de la dilatation et de l'écrasement de la plaque d'athérome est une deuxième phase critique, avec un risque de détachement de micro-embolies. Le filtre a ses limites en termes de diamètre des pores (pas trop petit pour permettre un débit sanguin à travers les mailles, pas trop large pour ne pas laisser passer des micro-embolies). Sa coaptation contre la paroi de la carotide interne susbulbaire en aval de la sténose n'est pas toujours étanche, et laisse parfois passer des micro-embolies entre le filtre et la paroi vasculaire (33). Ces micro-embolies peuvent engendrer des micro-infarctus cérébraux, souvent sans conséquence clinique détectable (31). Une étude prospective récente a démontré de tels micro-infarctus (volume moyen de 1 ml) infracliniques dans 40% des dilatations carotidiennes, malgré le déploiement d'un filtre, avec une moyenne de 5,9 micro-infarctus par procédure (34). Dans

24,5% des cas, il y avait des micro-embolisations dans l'hémisphère cérébral controlatéral ou dans la fosse postérieure, probablement secondaire aux manœuvres de cathétérisme de l'arc aortique. La majorité de ces micro-infarctus se situent dans la région corticale (64%) ou sous-corticale (32%). Malgré l'absence de déficit neurologique détectable, on peut craindre des troubles de la fonction cognitive et psychomotrice à long terme (28, 35). Il faut reconnaître qu'après une thromboendartériectomie carotidienne aussi, on a observé dans 9% des cas, de nouveaux micro-infarctus cérébraux silencieux (36). Toutefois, lors d'une thromboendartériectomie carotidienne, le nombre de micro-embolies est huit fois inférieur (31). Tous ces micro-infarctus étaient ipsilatéraux. D'autres moyens de protection cérébrale ont été conçus : l'usage d'un ballon occlusif dans la carotide primitive, escomptant un flux inversé dans la carotide interne, ballon occlusif dans la carotide interne distale avec aspiration des débris en dessous du ballon (33). Cette variation des moyens de protection cérébrale testés prouve qu'aucun moyen n'est parfait et que le risque embolique, inhérent à toute technique endovasculaire, n'est jamais éliminé (37).

Récemment, le 8 décembre 2005 précisément, suite à une décision du comité de surveillance, l'étude indépendante française EVA-3S a été interrompue (après inclusion de 527 patients symptomatiques) (38). Les 31 centres participants ont reçu une lettre interdisant de continuer à recruter des patients pour randomisation entre chirurgie et stenting carotidien, vu la morbidité neurologique élevée à 30 jours après les manœuvres de dilatation-stenting des carotides*. Déjà en 2003, ils avaient interdit les dilatations-stenting non protégées (14). Comme il s'agit de sténoses carotidiennes symptomatiques récentes (< 2 semaines), il est probable que la manipulation des guides et cathéters à proximité de telles plaques friables provoque des embolisations pendant la procédure endovasculaire,

responsable d'une morbidité neurologique plus importante qu'après correction chirurgicale.

Qu'en est-il de la position du Ministère de la Santé Publique de notre pays?

Le Centre de Connaissance de l'INAMI (KCE= Knowledge Center of Excellence and Expertise) a fait en 2005 une analyse approfondie de la littérature au sujet du traitement des sténoses carotidiennes (39). La conclusion est que le traitement endovasculaire (dilatation-stenting des carotides) n'est pas supérieur à la thromboendartériectomie en terme de prévention d'AVC ultérieur, et que le coût plus élevé de ce traitement moins invasif ne justifie pas sa généralisation. Les experts de l'INAMI considèrent donc la dilatation carotidienne comme une technique expérimentale, en voie d'investigation (39).

L'interruption récente (8 décembre 2005) de l'étude indépendante randomisée EVA-3S (38) confirme que l'engouement, parfois aveugle, de certains médecins pour cette technique endovasculaire a peu de fondements et que le patient est exposé à un risque neurologique plus élevé que celui encouru durant la thromboendartériectomie carotidienne. Ainsi, en forçant le trait, on pourrait dire que le stenting est inutile et potentiellement dangereux (micro-infarctus) pour les lésions asymptomatiques et qu'il peut être dangereux pour les lésions symptomatiques en raison de son caractère franchement emboligène.

BIBLIOGRAPHIE

1. Saad G, Materne P, Boland J.— Angioplastie-stenting carotidien : option thérapeutique justifiée ? *Rev Méd Liège*, 2006, **61**, 117-123.
2. Martinez Ch, Legrand V, Sprynger M, et al.— Sténose carotidienne mixte post-radique et athérosclérotique traitée par stenting carotidien protégé. *Rev Méd Liège*, 2006 **61**, 173-180.
3. Limet R. SAPHIRE : pierre précieuse ou ersatz? *Rev Méd Liège*, 2005, **60**, 683-688.
4. Halm E, Chassin M, Tuhim S, Hollier L, et al.— Revisiting appropriateness of carotid endarterectomy. *Stroke*, 2003, **34**, 1464-1472.
5. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.— Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis (ACAS). *JAMA*, 1995, **273**, 1421-1428.
6. Halliday A, Mansfield A, Marro D, et al.— 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. Yadav J, Wholey M, Kuntz R, et al.— Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at high risk for endarterectomy (SAPHIRE) Investigators. Protected carotid-artery stenting *versus* endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2004, **351**, 1493-1501.

*Le Comité scientifique de l'étude EVA-3S du 8 décembre 2005 a décidé l'arrêt des inclusions à l'unanimité des membres présents, sur recommandation du Comité de Surveillance. Les raisons en sont les suivantes :

1) Le taux combiné d'AVC et de décès à J30, critère principal de l'étude, est en défaveur de l'angioplastie par comparaison à la chirurgie, chez des patients présentant une sténose serrée symptomatique de l'artère carotide interne.
2) L'examen des hypothèses initiales à la lumière des résultats observés montre l'impossibilité d'établir une éventuelle équivalence des 2 techniques dans un délai raisonnable

8. Hobson R, Howard V, Robin G, et al. CREST-investigators.— Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians : 30 days stroke and death rate in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg*, 2004, **40**, 1106-1111.
9. McKinley S, White R, Dietrich E, et al.— Carotid revascularisation using endarterectomy or stenting systems (CARESS) : phase 1 clinical trial. *J Endovasc Ther*, 2003, **10**, 1021-1030.
10. Naylor A, Rothwell P, Bell P.— Overview of the principal results and secondary analyses from the European and North American randomized trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2003, **26**, 115-129.
11. Rothwell P, Eliasziw M, Gutnikow S, et al. for the Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration.— Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*, 2004, **363**, 915-924.
12. Featherstone R, Brown M, Coward J. ICSS Investigators.— International Carotid Stenting Study : protocol for a randomized clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis*, 2004, **18**, 69-74.
13. Ringleb P, Kunze A, Allenberg J, et al.— Steering committee of the SPACE Study. The stent supported percutaneous angioplasty of the carotid artery *versus* endarterectomy trial. *Cerebrovasc Dis*, 2004, **18**, 66-68.
14. Mas J, Chatelier G, Beyssen B.— Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection. Clinical alert from the endarterectomy *versus* angioplasty in patients with severe carotid stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke*, 2004, **35**, 18-21.
15. Rothwell P, Eliasziw M, Gutnickov S, et al.— Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*, 2003, **361**, 107-116.
16. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators.— Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade stenosis. *N Engl J Med*, 1991, **325**, 445-453.
17. Furguson G, Eliasziw M, Barr H, et al.— The NASCET trial : surgical results in 1415 patients. *Stroke*, 1999, **30**, 1751-1758.
18. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) steering Committee.— North American Symptomatic Carotid Endarterectomy trial : methods, patient characteristics and progress. *Stroke*, 1991, **22**, 711-720.
19. CAVATAS-investigators.— Endovascular *versus* surgical treatment in patients with carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS) : a randomized trial. *Lancet*, 2001, **357**, 1729-1737.
20. Wennberg D, Lucas F, Birkmeyer J, et al.— Variation in carotid endarterectomy mortality in Medicare population. Trial hospitals, volume and patient characteristics. *JAMA*, 1998, **279**, 1278-1281.
21. Kresowik T, Bratzler D, Karp H, et al.— Multistate improvement in process and outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2001, **33**, 227-234.
22. Lepore M, Sternbergh W, Salartash K, et al.— Influence of NASCET/ACAS trial eligibility on outcome after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2001, **34**, 581-586.
23. Halm E, Hannan E, Rojas M, et al.— Clinical and operative predictors of outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2005, **42**, 420-428.
24. Perler B, Dardik A, Burleyson G, et al.— Influence of age and hospital volume on the results of carotid endarterectomy : a statewide analysis of 9918 cases. *J Vasc Surg*, 1998, **27**, 25-31.
25. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group.— 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.
26. Bond R, Narayan S, Rothwell P, Warlow C.— Clinical and radiographic risk factors for operative stroke and death in the European Carotid Surgery Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2002, **23**, 108-116.
27. Van Damme H, Lacroix H, Desiron Q, et al.— Carotid surgery in octogenarians : is it worthwhile? *Acta Chir Belg*, 1996, **96**, 71-77.
28. Stanziale S, Marone L, Boules T, et al.— Carotid artery stenting in octogenarians is associated with increased adverse outcomes. *J Vasc Surg*, 2006, **43**, 297-304.
29. Paciaroni M, Eliasziw M, Kappelle L, et al.— Medical complications associated with carotid endarterectomy. North-American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET). *Stroke*, 1999, **30**, 1759-1763.
30. Gasparis A, Ricotta L, Cuadra S, et al.— High-risk carotid endarterectomy : fact or fiction? *J Vasc Surg*, 2003, **37**, 40-46.
31. Jordan W, Voellinger D, Doblar D, et al.— Microemboli detected by transcranial doppler monitoring in patients during carotid angioplasty *versus* carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg*, 1999, **7**, 33-38.
32. Cremonesi A, Manetti R, Castriota F, et al.— Protected carotid stenting : clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke*, 2003, **34**, 1936-1940.
33. Eskandari M.— Cerebral embolic protection. *Semin Vasc Surg*, 2005, **18**, 95-100.
34. Hammer F, Lacroix V, Duprez T, et al.— Cerebral microembolization after protected carotid artery stenting in surgical high risk patients : results of a 2-year prospective study. *J Vasc Surg*, 2005, **42**, 847-853.
35. Vermeer S, Prins N, den Heijer T, et al.— Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*, 2003, **348**, 1215-1222.
36. Cantelmo N, Babikian V, Samazaweera R, et al.— Cerebral microembolisation and ischemic changes associated with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 1998, **27**, 1024-1031.
37. Eckert B, Zeumer H.— Carotid artery stenting with or without protection devices? Strong opinions, poor evidence! *Stroke*, 2003, **34**, 1941-1943.
38. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Becquemin JP et al. for the EVA-3S Investigators.— Endarterectomy *versus* Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis. *N Engl J Med*, 2006, **355**, 1660-1671.
39. Bonneux L, Cleemput I, Ramaekers D (KCE).— PCAS: Protected carotid artery stenting : a short medical technology assessment. *Acta Chir Belg*, 2005, **105**, 436-441.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Service de Chirurgie Cardio-vasculaire, CHU Sart Tilman, B35, 4000 Liège, Belgique.
e-mail : rlimet@ulg.ac.be