

■ Revues générales

Intérêt du coroscanner dans le dépistage cardiovasculaire en prévention primaire

“Toute vérité franchit trois étapes. D’abord elle est ridiculisée. Ensuite, elle subit une forte opposition. Puis, elle est considérée comme ayant toujours été une évidence.”

~Arthur Schopenhauer

RÉSUMÉ : Le scanner coronaire permet une acquisition volumique de l’ensemble du massif cardiaque pour une étude anatomique. Plus particulièrement, il donne accès à une investigation des artères coronaires comprenant leur lumière artérielle mais surtout leur paroi, siège de l’athérosclérose. Le dépistage de l’athérosclérose coronaire permet d’évaluer le risque de survenue d’un infarctus du myocarde. Les plaques hypodenses, potentiellement instables, sont davantage corrélées au risque d’infarctus du myocarde que les plaques calcifiées, la calcification étant l’étape de stabilisation de la plaque athéroscléreuse.

En permettant le dépistage de tous les types de plaques athéromateuses, calcifiées ou non, le coroscanner est un outil idéal de *screening* de la population générale pour dépister et traiter les individus à risque. Une campagne de dépistage systématique de l’athérosclérose coronaire par coroscanner basée sur l’âge pourrait être discutée.



A. PASTEUR-ROUSSEAU
Institut Cœur Paris Centre
(cliniques Turin, Monceau, Floréal), PARIS.

■ Physiopathologie de l’athérosclérose

L’athérosclérose est un mécanisme complexe et partiellement connu, dont la mise en place est longue dans le temps, de l’ordre des décennies [1, 2]. Elle repose, selon notre degré de connaissance actuel, sur trois éléments majeurs : des protéines athérogènes constituant des transporteurs du cholestérol, comme le LDL-cholestérol (LDL-c), l’oxydation de ces transporteurs et l’inflammation qui en résulte [3, 4]. Si l’on veut utiliser la métaphore suivante, le LDL-c est la brique servant à bâtir le mur de l’athérosclérose, l’oxydation en est le ciment et

l’inflammation est le maçon qui assemblera ces briques recouvertes de ciment, le LDL-cholestérol oxydé.

Ainsi, le développement des plaques athéromateuses nécessite ces trois facteurs et les transporteurs de cholestérol à eux seuls ne suffisent pas pour expliquer le développement des plaques d’athérome, raison pour laquelle certains patients ont un LDL-c élevé sans trace d’athérome et sans événement cardiovasculaire, ce qui n’invalide en rien l’hypothèse lipidique. Inversement, en présence d’une oxydation importante et d’une inflammation notable, un taux de LDL-c considéré normal – c’est-à-

I Revues générales

dire dans la moyenne gaussienne de la population – est largement suffisant pour développer des plaques d'athérome pouvant évoluer vers la survenue d'événements cardiovasculaires. On comprend également que si les traitements hypolipémiants fonctionnent pour réduire le risque cardiovasculaire, c'est parce qu'ils retirent à notre maçon métaphorique les briques nécessaires pour ériger le mur athéroscléreux. Fin de la métaphore des Bâtiments et Travaux Publics. Les traitements hypolipémiants sont donc un outil fondamental de diminution du risque cardiovasculaire [5-10].

La prévention cardiovasculaire, telle qu'elle est recommandée actuellement par la Société européenne de cardiologie [11, 12], repose sur l'évaluation du risque à 10 ans de faire un événement cardiovasculaire fatal et non fatal. Cette évaluation se base essentiellement sur les facteurs de risque cardiovasculaire que nous connaissons tous, notamment le tabagisme, le diabète, l'hypertension et les différentes dyslipidémies. Mais également sur beaucoup d'autres facteurs de risque dits mineurs que nous découvrons au fur et à mesure.

Outre le calcul des facteurs de risque, un pan majeur de cette prévention primaire repose sur le dépistage de l'athérosclérose déjà présente chez un patient. Dans ce cas, il faut aller explorer les différents sites exposés à la présence de plaques athéromateuses et dépister les éventuelles sténoses déjà présentes.

La physiopathologie de l'athérosclérose est suffisamment connue pour permettre d'envisager des examens de dépistage pouvant orienter vers des mesures de prévention.

Le dépistage non irradiant de l'athérosclérose

Le premier moyen, le plus simple, non invasif et non irradiant, l'un des moins coûteux et des plus rentables pour dépister l'athérosclérose débutante, est

l'écho-Doppler artériel. Dans des mains entraînées et sensibilisées aux enjeux de l'athérosclérose, ce formidable outil, parfois injustement considéré uniquement comme un évaluateur de sténose, permet ainsi de visualiser la lumière des grosses artères et de dépister l'athérosclérose aux différents stades de son évolution [13].

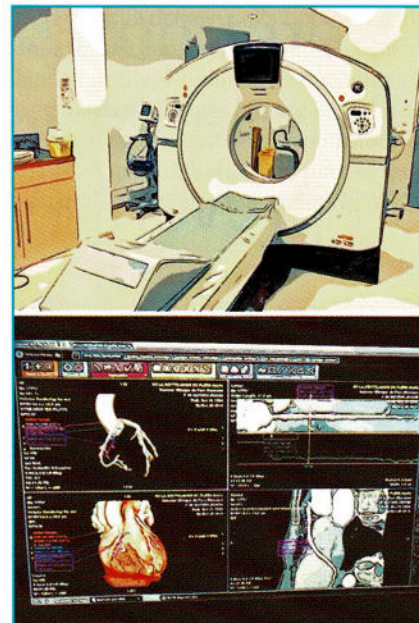
Au niveau des artères carotides, il permet ainsi d'évaluer le risque d'accident vasculaire cérébral et, au niveau de l'aorte abdominale et des membres inférieurs, il permet d'estimer le risque d'occlusion et d'ischémie de membre ou de claudication intermittente [14]. Mais surtout, l'écho-Doppler artériel, prouvant qu'une réaction athéromateuse est en cours chez un patient donné, permet de savoir qu'il faut freiner, voire arrêter si possible, cette réaction athéroscléreuse et donc mettre en place un traitement préventif.

L'écho-Doppler artériel fournit une preuve visuelle de la présence d'athérosclérose périphérique permettant d'indiquer le cas échéant un haut niveau de risque cardiovasculaire et la nécessité de mesures de prévention.

Coroscaner et risque cardiovasculaire

Le coroscaner vient ainsi s'inscrire dans la lignée de l'écho-Doppler artériel en détectant l'athérome, mais il permet d'explorer des vaisseaux de plus petit calibre, de 1 à 4 mm de diamètre. Il a déjà montré qu'il était le meilleur examen à réaliser en cas de douleurs thoraciques chez un patient sans antécédent coronaire [15, 16]. Surtout, il permet de détecter l'athérosclérose coronaire, celle qui expose au risque d'infarctus du myocarde. Et donc de prendre des mesures préventives.

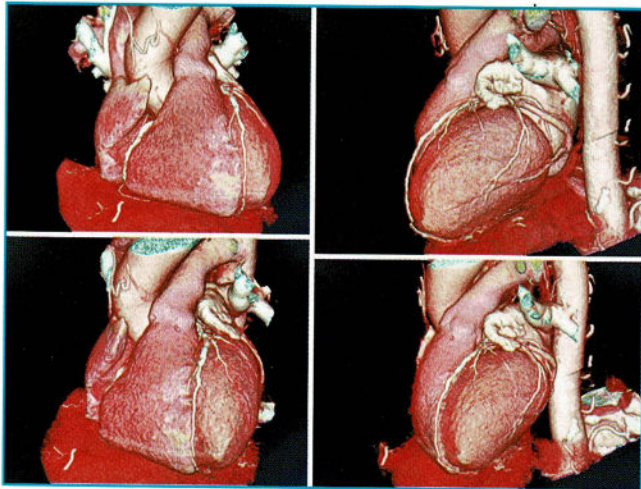
Tout comme l'écho-Doppler, le coroscaner a initialement été considéré comme un *sténosomètre*, si vous me permettez le néologisme. Mais celui qu'on a initialement nommé "coronarographie



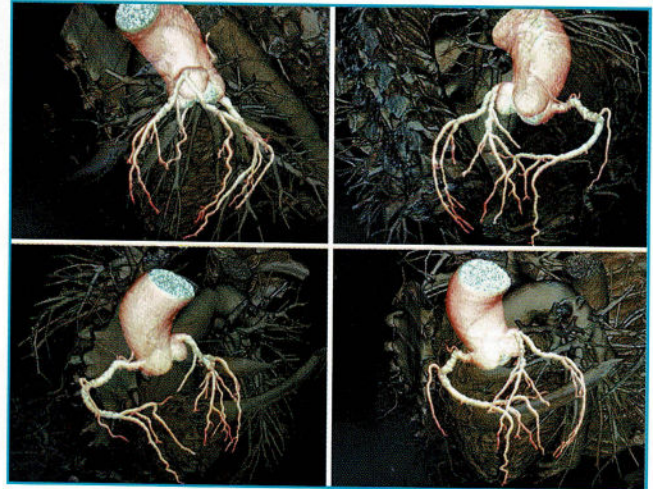
Exemple de scanner cardiaque : la machine permettant l'acquisition des images prend une place raisonnable et le logiciel délivrant l'interprétation des artères coronaires est intuitif, offrant une étude simultanée avec différents modes d'imagerie. Une formation spécifique est nécessaire pour le personnel médical et paramédical.

non invasive" était en fait bien plus que cela. Son potentiel était d'être une coronarographie améliorée, incluant comme bonus les informations fournies au coronarographe par l'OCT (tomographie par cohérence optique) endocoronaire ou l'échographie endocoronaire, mais au prix d'une moins bonne résolution spatiale.

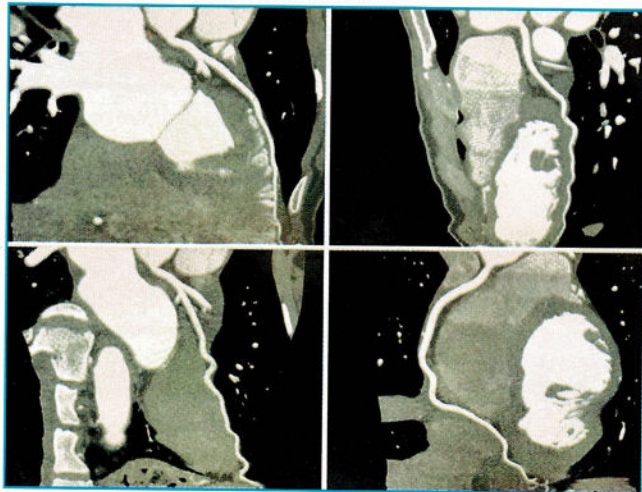
Ces deux techniques de visualisation de la plaque d'athérome sont rarement utilisées en coronarographie alors que le coroscaner donne les mêmes informations spontanément et systématiquement, pour peu que l'opérateur y soit formé. Ainsi, au-delà de la recherche d'une sténose "significative" donc globalement supérieure à 70 % du calibre de l'artère étudiée (50 % pour le tronc commun), le coroscaner permet surtout de rechercher des plaques athéromateuses en développement. Et donc de traiter le patient en conséquence, pour éviter le premier infarctus. Celui qui survient, le plus souvent, sur une rupture de plaque, cette plaque n'entraînant généralement



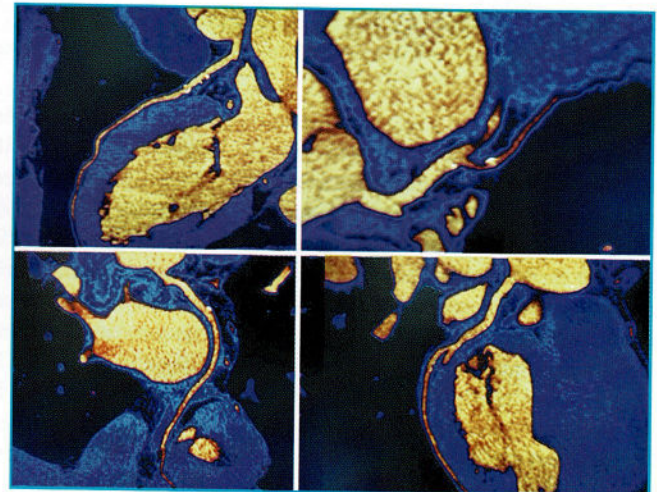
Visualisation du massif cardiaque en trois dimensions offrant une totale liberté de navigation et une orientation dans tous les plans de l'espace, et permettant la recherche d'éventuelles anomalies anatomiques ainsi que la visualisation des rapports entre les différentes structures. Ici, les artères coronaires sont calcifiées. À noter que ces modes 3D seraient potentiellement utiles aux étudiants apprenant l'anatomie cardiaque ainsi qu'aux coronarographistes débutants.



Visualisation de l'arbre coronaire en trois dimensions, permettant de l'orienter en toute liberté dans toutes les directions de l'espace ou, éventuellement, d'adopter une incidence typique de la coronarographie pour guider le confrère coronarographe lors d'un geste ultérieur de revascularisation. On a conservé ici les structures anatomiques environnantes. Ce mode est également intuitif et utile pour la formation des étudiants.



Mode curviligne permettant de "tourner autour" de l'artère coronaire de son choix à la recherche de plaques d'athérome ou d'éventuelles sténoses. Ici, un aspect de coronaires normales.



Mode curviligne avec variation du code couleur permettant d'obtenir un contraste visuel différent, mettant en avant les calcifications et les sténoses. Ici, des artères athéromateuses calcifiées. De nombreuses variations de code couleur sont rendues possibles par les logiciels d'interprétation.

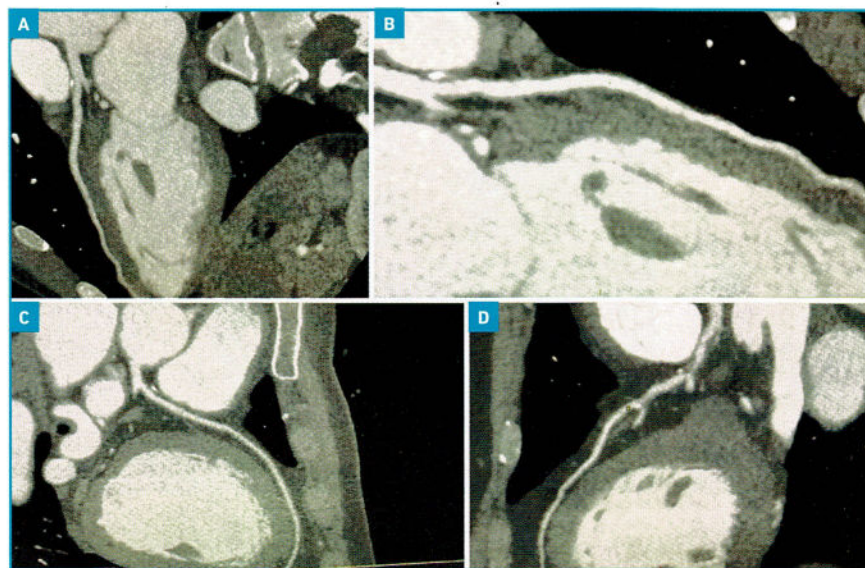
pas de sténose significative de l'artère concernée [17-19].

L'analyse *post-hoc* de l'étude SCOT-HEART [20] a donné de précieuses informations dans ce sens en montrant que le plus fort facteur prédictif d'infarctus du myocarde, fatal ou non, était la quantité de plaque hypodense coronaire, définie par une atténuation

inférieure à 30 Unités Hounsfield (UH). Cette atténuation peut être mesurée par le logiciel d'interprétation du coroscanner. La valeur prédictive de ces plaques hypodenses pour la survenue d'un infarctus du myocarde était supérieure aux facteurs de risque cardiovasculaire classiques, supérieure au degré de sténose artérielle et supérieure à la valeur prédictive du score calcique. De façon

concordante avec la physiopathologie de l'athérosclérose, l'artère qui se rompt et génère un infarctus du myocarde n'est donc pas celle qui est très calcifiée ou très sténosée, mais bien la plaque athéromateuse dite "jeune" avec un noyau hypodense lipido-nécrotique instable réalisant un faible niveau de sténose. Celle-ci ne peut être dépistée, de façon non invasive, que par le coroscanner.

Revue générale



Intérêt du coroscaner en dépistage de prévention primaire chez des patients tous asymptomatiques. En A et B, le même patient, âgé de 30 ans, ayant des antécédents familiaux de coronaropathie sans autre facteur de risque connu, présente une sténose non significative partiellement calcifiée de l'IVA proximale. En C, un patient âgé de 41 ans, en dépistage de prévention primaire, présente une sténose non significative de l'IVA proximale sur une plaque hétérogène partiellement calcifiée. En D, un patient de 58 ans en dépistage de prévention primaire, porteur de plusieurs facteurs de risque, présente une sténose d'allure significative de l'IVA moyenne sur une plaque hétérogène peu calcifiée d'allure instable.

Le coroscaner est ainsi un puissant évaluateur du risque d'infarctus du myocarde du patient, donc un très bon marqueur prédictif de son risque cardiovasculaire global. De fait, si nous avons le pouvoir de connaître l'intima coronaire de nos patients, nous avons le pouvoir de les traiter afin de prévenir l'événement cardiovasculaire à venir.

Prise en charge préventive de l'athérosclérose coronaire

Si l'athérosclérose coronaire a été mise en évidence, que les plaques athéromateuses dépistées soient calcifiées ou non, et d'autant plus sur les plaques non calcifiées potentiellement instables, nous avons le pouvoir de traiter le patient et, vraisemblablement, de diminuer son niveau de risque. Comment ? En mettant en place toutes les règles hygiéno-diététiques qui sont à notre disposition, en commençant par l'alimentation et l'activité physique ainsi que le dépistage et le traitement de tous les facteurs de risque cardiovasculaire majeurs

et mineurs associés modifiables. Mais également en instituant un traitement hypolipémiant avec des objectifs ambitieux de LDL-cholestérol, globalement une baisse de 50 % du taux de départ et/ou un taux inférieur à 0,70 g/L car le patient sera forcément au moins à "haut risque cardiovasculaire" selon la classification de l'ESC [11, 12]. Réflexion annexe : à partir de la découverte de plaques athéroscléreuses coronaires, est-on encore vraiment en prévention primaire ?

Les règles hygiéno-diététiques et les traitements hypolipémiants permettent de diminuer le risque cardiovasculaire chez les individus pour lesquels ce risque est élevé. Le coroscaner permet de détecter ces individus.

Vers une campagne de dépistage systématique de l'athérosclérose coronaire ?

Si, donc, nous pouvons dépister une maladie grave, potentiellement mor-

telles, à un stade précoce de son développement, que nous pouvons influencer l'évolution de cette maladie en traitant le patient préventivement à un stade peu évolué de la maladie et que le coût pécuniaire est limité (de l'examen et du traitement préventif) pour un risque (lié à l'examen de dépistage et au traitement hypolipémiant) acceptable, alors toutes les conditions sont réunies pour mettre en place une campagne de dépistage systématique. C'est exactement le même principe que pour les campagnes de dépistage du cancer du sein ou du côlon : un dépistage précoce pour un traitement éventuel à un stade précoce de la maladie.

Reste alors à définir les modalités de ce dépistage, qui devrait logiquement se fonder sur l'âge (40 ans chez l'homme et 50 ans chez la femme ?). Un dépistage basé sur les facteurs de risque cardiovasculaire du patient ne serait plus un dépistage systématique mais individualisé : celui-ci doit exister en parallèle, comme c'est le cas pour la mammographie annuelle des femmes ayant un antécédent familial au premier degré de cancer du sein. Autre question : si le coroscaner est normal, faut-il le répéter, par exemple 5 ans ou 10 ans après, selon la physiopathologie d'évolution lente de l'athérosclérose ? En gardant à l'esprit que l'irradiation du coroscaner équivaut à celle d'une mammographie et que celle-ci est réalisée tous les 2 ans de 50 à 74 ans chez toutes les femmes.

Ce qui pouvait, par le passé, faire considérer que le risque lié au coroscaner était démesuré n'a plus de raison d'être aujourd'hui. En effet, la dosimétrie du coroscaner a été divisée par un facteur 10 à 20 en 10 ans.

Une campagne de dépistage systématique de l'athérosclérose coronaire serait justifiée par le caractère évitable de l'évolution de l'athérosclérose infraclinique vers une complication cardiovasculaire majeure comme l'infarctus du myocarde.

■ La dosimétrie du coroscanner

Le coroscanner est devenu un examen peu irradiant. Comment une telle baisse de la dose de rayons X a-t-elle été possible ? Les constructeurs ont fait tout ce qui était nécessaire pour faire chuter les doses puisqu'il en allait de l'avenir de la technique [21]. Tout comme les taxes sur l'émission de CO₂ ont fait passer les constructeurs automobiles à l'hybride, voire à la voiture totalement électrique, les constructeurs de scanners et leurs développeurs d'algorithmes de reconstruction ont priorisé la baisse de la dose d'irradiation. L'avènement du coroscanner prospectif a changé la donne et de nouvelles technologies sont à l'étude pour baisser encore la dosimétrie. Résultat ? Aujourd'hui, un coroscanner prospectif n'irradie pas plus qu'une mammographie, il irradie même moins, à condition de ne pas avoir un patient trop corpulent.

Et par rapport au score calcique ? Le coroscanner prospectif permet parfois d'irradier moins que le score calcique ! Impossible ? Et pourtant vrai ! Le score calcique, cette pêche à la calcification coronaire (parfois confondue avec une calcification valvulaire d'ailleurs, selon le degré d'expertise de l'opérateur) sur un scanner non injecté, ne donnant aucune information sur les plaques instables non calcifiées, est calibré pour donner une dose d'irradiation fixe d'environ 0,8 à 1 mSv (millisievert) selon la hauteur d'exploration. Avec le coroscanner, on peut descendre jusqu'à 0,3 mSv sur les faibles corpulences et on a une bonne moyenne à 0,6 mSv chez les femmes et 1,2 mSv chez l'homme. À titre de comparaison, on parlait, il y a une dizaine d'années, de doses de 10 à 20 mSv ! Autant qu'une scintigraphie myocardique ! Avec une dosimétrie, en moyenne, à 1 mSv par examen, soit deux fois et demi moins que l'irradiation naturelle annuelle moyenne en France (2,4 mSv), cet examen, qui peut modifier le pronostic vital et/ou fonctionnel du patient en modifiant sa prise en charge préventive, apparaît pour le moins acceptable.

POINTS FORTS

- Le coroscanner permet une visualisation non seulement de la lumière artérielle coronaire mais surtout de sa paroi et donc la détection de l'athérosclérose avec des plaques coronaires calcifiées ou non.
- La détection précoce de l'athérosclérose coronaire permet d'envisager des thérapies préventives, notamment le dépistage et le traitement de tous les facteurs de risque cardiovasculaire ainsi que la prescription d'hypolipémiants.
- L'irradiation du coroscanner en mode prospectif est actuellement faible, de l'ordre de celui d'une mammographie ou d'un scanner des sinus, et permet donc d'envisager un usage large de cet outil de dépistage. La technique s'est énormément développée et continue à se perfectionner pour rendre l'examen réalisable chez un maximum de patients.
- Pour aller plus loin, pourrait s'envisager dans l'avenir une campagne de dépistage systématique de l'athérosclérose coronaire basée sur l'âge, comme c'est déjà le cas dans le cadre du dépistage du cancer du sein ou du côlon.

■ Conclusion

L'écho-Doppler artériel est un excellent moyen non invasif de détecter l'athérosclérose des artères de gros calibre, des troncs supra-aortiques jusqu'aux artères des membres inférieurs. Le coroscanner reste non invasif et irradie faiblement en mode prospectif. Il permet de détecter l'athérosclérose coronaire à tous ses stades d'évolution, y compris les plaques athéromateuses hypodenses, potentiellement instables, invisibles pour un examen de type score calcique. La présence d'athérome à l'un de ces sites de dépistage devrait logiquement faire prescrire un hypolipémiant et faire mettre en place les règles hygiéno-diététiques adaptées ainsi qu'une surveillance au long cours. Il serait utile de bénéficier d'études prospectives de grande ampleur comparant cette stratégie de prévention primaire à notre stratégie actuelle (le patient n'est dépisté que s'il va chez son médecin dans ce but, s'il a la chance d'avoir un symptôme avant-coureur ou lors de son premier infarctus, s'il y survit).

Le coroscanner, tout comme les écho-Doppler artériels de dépistage de l'athérome, pourrait logiquement s'inscrire dans un programme de dépistage systématique de la population générale à partir d'un certain âge, d'autant plus que les doses d'irradiation en mode prospectif ne sont pas plus élevées aujourd'hui qu'une mammographie. Reste alors à mettre à niveau notre parc de scanners et à développer des centres experts équipés de machines performantes et d'un personnel médical et paramédical formé et compétent pour la réalisation à plein temps de ce type d'examen.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROSS R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 1999;340:115-126.
2. HANSSON GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2005;352:1685-1695.
3. BERLINER JA, WATSON AD. A role for oxidized phospholipids in atherosclerosis. *N Engl J Med*, 2005;353:9-11.

Revue générale

4. DIAZ MN, FREI B, VITA JA *et al.* Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med*, 1997;337: 408-416.
5. SABATINE MS, GIUGLIANO RP, KEECH AC *et al.* Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 2017; 376:1713-1722.
6. BHATT DL, STEG PG, MILLER M *et al.* Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*, 2019; 380:11-22.
7. BOHULA EA, WIVIOTT SD, GIUGLIANO RP *et al.* Prevention of Stroke with the Addition of Ezetimibe to Statin Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome in IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation*, 2017;136:2440-2450.
8. CANNON CP, BLAZING MA, GIUGLIANO RP *et al.* Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*, 2015;372:2387-2397.
9. HPS3/TIMI55-REVEAL Collaborative Group; Bowman L, Hopewell JC, Chen F *et al.* Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. *N Engl J Med*, 2017;377:1217-1227.
10. RIDKER PM, DANIELSON E, FONSECA FAH *et al.* Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*, 2008;359:2195-2207.
11. KNUUTI J, WIJNS W, SARASTE A *et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2020;41:407-477.
12. MACH F, BAIGENT C, CATAPANO AL *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*, 2020;41:111-188.
13. MURRAY CSG, NAHAR T, KALASHYAN H *et al.* Ultrasound assessment of carotid arteries: Current concepts, methodologies, diagnostic criteria, and technological advancements. *Echocardiography*, 2018;35:2079-2091.
14. BECKER F, LUIZY F, BAUD JM *et al.* [Quality standards for ultrasound assessment (CW-Doppler, Duplex US) of the lower limb arteries in vascular medicine. Report of the French Society for Vascular Medicine]. *J Mal Vasc*, 2011; 36:364-385.
15. SCOT-HEART Investigators; NEWBY DE, ADAMSON PD, BERRY C *et al.* Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2018;379:924-933.
16. LINDE JJ, KELBÆK H, HANSEN TF *et al.* Coronary CT Angiography in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2020;75:453-463.
17. LITTLE WC, CONSTANTINESCU M, APPELGATER RJ *et al.* Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation*, 1988;78(5 Pt 1): 1157-1166.
18. MADDOX TM, STANISLAWSKI MA, GRUNWALD GK *et al.* Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA*, 2014;312:1754-1763.
19. CHANG HJ, LIN FY, LEE SE *et al.* Coronary Atherosclerotic Precursors of Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2018;71:2511-2522.
20. WILLIAMS MC, KWIECINSKI J, DORIS M *et al.* Low-Attenuation Noncalcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction: Results From the Multicenter SCOT-HEART Trial (Scottish Computed Tomography of the HEART). *Circulation*, 2020;141:1452-1462.
21. PESENTI ROSSI D, FARGETAS S, GEORGES JL *et al.* [Low dose cardiac computed tomography: how to obtain it?]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 2012;61: 357-364.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.