

3^{ème} Newsletter 2020, le 21 décembre 2020

Chers amis,

nous terminons cette année par une dernière newsletter en imagerie vasculaire. Si de nombreux projets de recherche ont été suspendus au cours de l'année, nous espérons que l'innovation se poursuivra en cardiologie comme en médecine vasculaire.

Nous avons choisi ici 3 articles très récents et particulièrement innovants dans le domaine de l'imagerie de la plaque d'athérosclérose vulnérable. Enfin, on ne peut que vous recommander la lecture de la revue sur COVID-19 et maladie cardiovasculaire parue en juillet.

Bonne lecture !

1. Evaluation de l'efficacité du traitement du psoriasis dans la réduction de la surface du cœur lipidique des plaques d'athérosclérose coronariennes

Choi H, Uceda DE, Dey AK, Abdelrahman KM, Akseptijevich M, Rodante JA, et al. Treatment of Psoriasis with Biologic Therapy Is Associated with Improvement of Coronary Artery Plaque Lipid-Rich Necrotic Core: Results from a Prospective, Observational Study. Circ Cardiovasc Imaging 2020;13:e011199.

doi:10.1161/CIRCIMAGING.120.011199.[\[1\]](#)

Lien : <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.120.011199>

A la suite de la dernière newsletter ayant présenté des études d'évaluation de thérapeutiques anti-inflammatoires en prévention des complications de l'athérosclérose (telle que la colchicine), l'intérêt de ce travail est ici d'évaluer **l'imagerie de la vulnérabilité des plaques coronaires** ainsi que **l'efficacité du traitement de l'inflammation utilisé dans le psoriasis**. Le psoriasis est une maladie inflammatoire cutanée associée à un risque accru d'évènements cardiovasculaires. Pour cette raison, les auteurs ont utilisé des patients atteints de psoriasis pour évaluer d'une part la progression des plaques coronaires pouvant être considérées comme vulnérables, et d'autre part pour évaluer l'effet de l'utilisation des biothérapies anti-inflammatoires indiquées dans le psoriasis (anti-TNF, anti-IL12/23, and anti-IL17) sur la progression des plaques coronaires.

Introduction :

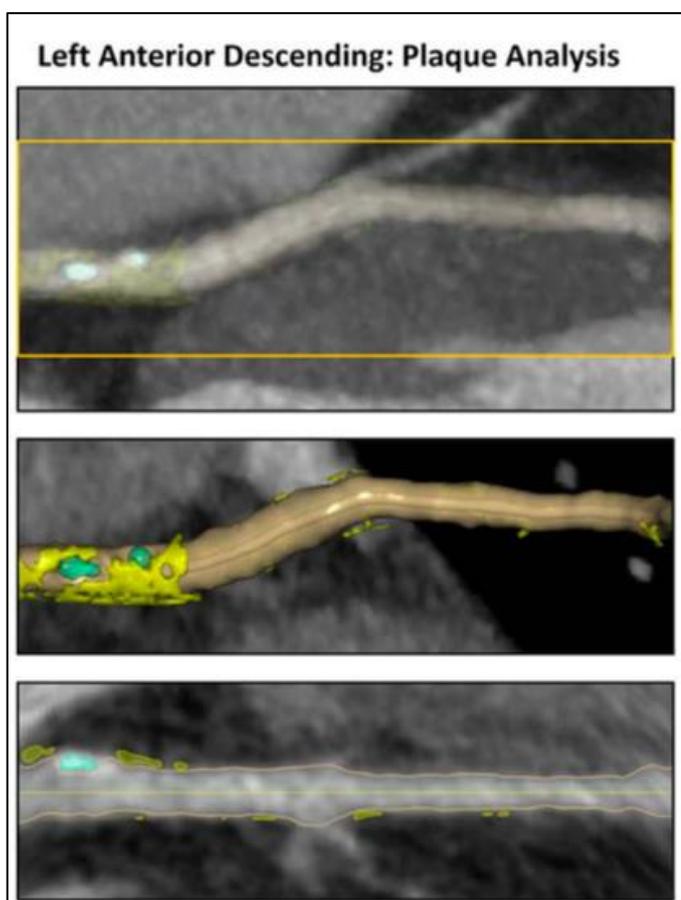
Si le coroscanner est utilisé en pratique courante pour rechercher des sténoses et occlusions des principaux troncs coronaires, l'amélioration des performances du scanner permet désormais d'analyser plus finement la paroi artérielle. Les reconstructions artérielles coronaires, associées à l'analyse des variations de densité en unité Hounsfield au sein des plaques, permettent de réaliser une « **histologie virtuelle** » des plaques et d'identifier leurs principaux composants, tels que les calcifications ainsi que le cœur nécrotique riche en lipides. Cette évaluation quantitative non invasive des plaques coronaires a été initialement publiée en 2017 dans le journal *Radiology* [\[2\]](#) mais validée sur des plaques carotidiennes. A partir d'une comparaison entre mesures en angioscanner et résultats histologiques obtenus après endartériectomie, les auteurs ont proposé un logiciel d'analyse semi-automatique des plaques d'athérosclérose. Appliquée aux artères coronaires, l'utilisation de cet outil

pourrait ainsi permettre de mieux définir le risque de syndrome coronarien aigu ainsi que l'effet des traitements de l'athérosclérose. A la suite de ces premiers travaux, Choi H. et al. ont réalisé à Bethesda (Pennsylvanie, USA) une étude pilote d'imagerie coronaire sur une cohorte prospective de patients présentant un psoriasis.

Méthode :

289 patients présentant un psoriasis (âge moyen de 49,6 ans ; 60,6% d'hommes) ont été prospectivement inclus. Ils présentaient un faible risque cardiovasculaire selon Framingham, et un psoriasis majoritairement modéré (évalué sur l'échelle de psoriasis PASI). Parmi ces patients, 209 ont pu être évalués par coroscanner à l'inclusion puis à 1 an, autorisant ainsi à évaluer l'effet des biothérapies sur cette courte durée. Comme présenté en introduction, les données radiologiques ont été interprétées via un logiciel de quantification dédié (vascuCAP, Elucid Bioimaging Inc©) sur l'artère interventriculaire antérieure, l'artère circonflexe et la coronaire droite ([Figure 1](#)). Le principal critère d'évaluation radiologique était la surface maximale de la paroi artérielle considérée en scanner comme étant du cœur lipidique.

Figure 1. Exemple de délimitation automatisée des plaques d'athérosclérose de l'artère interventriculaire antérieure avec délimitation des zones hyperdenses correspondant aux calcifications et des zones hypodenses correspondant au cœur lipidique des plaques (extraite de Choi H et al) [1].



Résultats :

Les patients ont été répartis en 2 groupes selon les traitements reçus (**biothérapie** par adalimumab, ustekinumab, ixekizumab, secukinumab) (**groupe 1**) ou **l'absence de traitement (groupe 2)**. Pour l'ensemble des patients, l'évaluation initiale par coroscanner montrait une **corrélation entre la surface maximale du cœur lipidique et le score de risque de Framingham**, ainsi qu'avec la gravité du psoriasis (coefficient $\beta=0,13$ [95% CI, 0,01-0,26] ; $P=0,029$). A un an, il existait **une réduction de la surface maximale du cœur lipidique pour les patients du groupe 1** (3,12 mm² [1,99-4,66] vs. 2,97 [1,84-4,35],

p=0,028), différence non retrouvée par les patients du groupe 2 (3,12 [1,82-4,60] vs. 3,34 [2,04-4,74] ; P=0,06).

Discussion :

Le travail illustre l'intérêt potentiel de l'évaluation des plaques par coroscaner, avec une quantification des zones hypodenses plutôt que des calcifications, dans le suivi du risque coronarien de ces patients, sans toutefois en démontrer l'intérêt. A la différence des essais multicentriques randomisés habituellement présentés dans la newsletter de groupe, ce travail comporte de nombreuses limites, biais et approximations. Il faut notamment souligner le biais de sélection des patients ayant reçu une biothérapie, ayant probablement un psoriasis plus sévère initialement. Par ailleurs, l'estimation de la surface maximale du cœur lipidique est un critère spécifiquement utilisé dans ce travail, et dont la validité dans la prédiction d'évènement cardiovasculaire reste à démontrer.

2. Evaluation de l'inflammation de la plaque carotidienne par TEP au 18F-FDG et par le dosage de la phospholipase A2 liée aux lipoprotéines (Lp-PLA2)

Bueno A, March JR, Garcia P, Cañibano C, Ferruelo A, Fernandez-Casado JL. Carotid Plaque Inflammation Assessed by 18F-FDG PET/CT and Lp-PLA2 Is Higher in Symptomatic Patients. Angiology 2020. doi:10.1177/0003319720965419. [3]

Lien : <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003319720965419>

Objectifs :

L'évaluation de la vulnérabilité de la plaque d'athérosclérose carotidienne (considérée comme responsable d'environ 20% des infarctus cérébraux) requière de nouveaux marqueurs morphologiques et biologiques d'identification. L'inflammation vasculaire qui contribue à l'athérosclérose partage de nombreux médiateurs et voies de signalisation médiés par les macrophages. Les auteurs proposent ici d'évaluer la corrélation entre le caractère symptomatique d'une plaque carotidienne avec le taux plasmatique de « phospholipase A2 liée aux lipoprotéines » (Lp-PLA2) et le taux d'absorption du 18FDG (fluorodéoxyglucose) détectée par tomographie par émission de positons (TEP) au sein de la plaque carotidienne, 2 réactions principalement médiées par les macrophages.

Méthode :

45 patients présentant **une sténose carotidienne de plus de 70 %**, adressés pour endartériectomie ou stenting carotidien ont été consécutivement inclus. La sténose était définie comme symptomatique si le patient avait présenté un infarctus cérébral ipsilatéral dans les 6 derniers mois. Une **TEP au 18F-FDG** de la région cervicale centrée sur la bifurcation carotidienne était réalisée ainsi qu'un prélèvement sanguin pour le dosage de **Lp-PLA2** (en ng/mL) associée au bilan lipidique.

Résultats :

45 patients ont été analysés dont **22 symptomatiques et 23 asymptomatiques**. Il n'existait pas de différence dans les facteurs de risque cardiovasculaires classiques entre les patients symptomatiques et asymptomatiques. **Les patients symptomatiques présentaient une médiane de fixation en TEP significativement plus importante dans leur plaque carotidienne** (SUV max, valeur de fixation standardisée : 2.1 vs. 1.5 ; P < 0,001) ainsi **qu'un taux significativement plus élevé de Lp-PLA2 plasmatique : 222 ng/mL vs 106.3 ng/mL** (P < 0,01) ([Figure 2](#)). Les autres données biologiques n'étaient pas significativement différentes en dehors de la CRP ultrasensible (3.6mg/L vs. 1.2mg/L, P = 0,022).

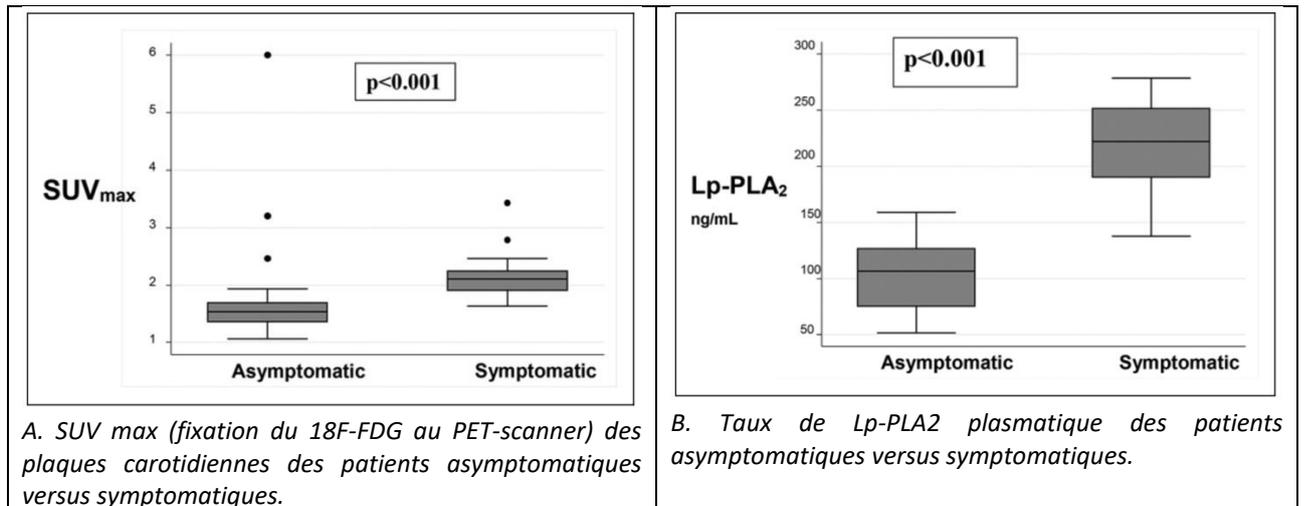


Figure 2. Critère d'évaluation principal de l'étude avec évaluation de la fixation de 18FDG des plaques carotidiennes et du dosage de la phospholipase A2 liée aux lipoprotéines (extraite de Bueno A et al) [3].

Conclusion :

Le taux de Lp-PLA2 sanguin est un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant des autres facteurs de risques usuels, déjà bien connus [4,5]. Il s'agit d'un marqueur toutefois peu utilisé en pratique courante. Le dosage de Lp-PLA2 pourrait permettre de mieux cibler les patients les plus à risque parmi ceux qui présentent une plaque carotidienne significative. Bien que de taille très limitée, ce travail montre la corrélation entre le taux plasmatique de Lp-PLA2 et le caractère symptomatique de la plaque carotidienne. Par ailleurs, la fixation du FDG est également un marqueur de la vulnérabilité de la plaque carotidienne, bien qu'insuffisamment validé et associé à une hétérogénéité des résultats [6].

Il n'existe probablement pas de marqueur morphologique ou biologique parfait, permettant de sélectionner que les patients porteurs des plaques carotidiennes les plus à risque. Ainsi, la création de scores incluant des paramètres cliniques, biologiques et morphologiques pourraient être utilisés dans la stratification du risque d'évènement neurologique chez les patients présentant une sténose carotidienne.

3. Maladie cardiovasculaire et COVID-19: de la physiopathologie aux perspectives cliniques

Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. Nat Rev Cardiol 2020;17:543–58. doi:10.1038/s41569-020-0413-9 [7]

Lien : <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0413-9>

La COVID-19 est causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2). Celui-ci partage de nombreuses caractéristiques biologiques avec le SARS-CoV, qui a causé la flambée de 2002 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), et dont le système d'entrée dans les cellules est

déclenché par la liaison de la protéine du pic viral à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Cette revue résume la compréhension actuelle de la COVID-19, des mécanismes de base aux perspectives cliniques, en nous concentrant sur l'interaction entre le SARS-CoV-2 et le système cardiovasculaire. Ainsi, on y apprend que les souris invalidées pour ACE2 sont protégées de la COVID-19 et que l'administration d'ACE2 recombinante humaine prévient l'infection cellulaire par SARS-CoV-2 in vitro agissant comme un leurre. Les effets positifs ou négatifs des inhibiteurs du système rénine angiotensine sont passés en revue ainsi que les études cliniques qui ont établi le lien entre COVID-19 et les maladies cardiovasculaires. En effet, il est clair que le risque de décès est accru chez les patients atteints de COVID-19 avec maladie cardiovasculaire préexistante. Par ailleurs, SARS-CoV-2 peut également induire des lésions myocardiques, de l'arythmie, un syndrome coronarien aigu, des ischémies aiguës de membre, des infarctus cérébraux, et surtout une forte augmentation des embolies pulmonaires et dans une moindre mesure des thromboses veineuses profondes. Enfin, les interactions médicamenteuses potentielles chez les patients atteints de COVID-19 et de maladies cardiovasculaires comorbides deviennent également une préoccupation sérieuse. En combinant une meilleure connaissance des caractéristiques biologiques du virus avec les résultats cliniques, cette revue améliore notre compréhension des mécanismes potentiels qui sous-tendent la COVID-19, ouvrant ainsi la voie au développement de solutions préventives et thérapeutiques.

Guillaume Goudot, Jonas Sitruk, Lina Khider, Tristan Mirault, Emmanuel Messas, Joseph Emmerich

Références

- [1] Choi H, Uceda DE, Dey AK, Abdelrahman KM, Aksentijevich M, Rodante JA, et al. Treatment of Psoriasis with Biologic Therapy Is Associated with Improvement of Coronary Artery Plaque Lipid-Rich Necrotic Core: Results from a Prospective, Observational Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13:e011199. doi:10.1161/CIRCIMAGING.120.011199.
- [2] Sheahan M, Ma X, Paik D, Obuchowski NA, St Pierre S, Newman WP, et al. Atherosclerotic plaque tissue: Noninvasive quantitative assessment of characteristics with software-aided measurements from conventional CT angiography. *Radiology* 2018;286:622–31. doi:10.1148/radiol.2017170127.
- [3] Bueno A, March JR, Garcia P, Cañibano C, Ferruelo A, Fernandez-Casado JL. Carotid Plaque Inflammation Assessed by 18F-FDG PET/CT and Lp-PLA2 Is Higher in Symptomatic Patients. *Angiology* 2020;3319720965419. doi:10.1177/0003319720965419.
- [4] Thompson A, Gao P, Orfei L, Watson S, Di Angelantonio E, Kaptoge S, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of coronary disease, stroke, and mortality: Collaborative analysis of 32 prospective studies. *Lancet* 2010;375:1536–44. doi:10.1016/S0140-6736(10)60319-4.
- [5] Ait-Oufella H, Mallat Z, Tedgui A. [Lp-PLA2 and sPLA2: cardiovascular biomarkers]. *Med Sci (Paris)* 2014;30:526–31. doi:10.1051/medsci/20143005015.
- [6] Chaker S, Al-Dasuqi K, Baradaran H, Demetres M, Delgado D, Nehmeh S, et al. Carotid Plaque Positron Emission Tomography Imaging and Cerebral Ischemic Disease. *Stroke* 2019;50:2072–9. doi:10.1161/STROKEAHA.118.023987.
- [7] Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:543–58. doi:10.1038/s41569-020-0413-9.