

■ La plaque d'athérosclérose

La plaque d'athérosclérose constitue un véritable matériau composite de la paroi intimale de l'artère coronaire. Il s'agit en fait d'une accumulation focale de complexes lipoprotéiques, de tissus fibreux, de dépôts calcaires, de produits dérivés du sang, de cellules inflammatoires, le tout accompagné de modifications de la média (OMS, Washington 1957). Il s'agit d'un phénomène dynamique, évolutif, avec des facettes morphologiques diverses, bien distinctes et des conséquences cliniques variables selon sa localisation, sa structure anatomique, et sa rapidité d'évolution. Les complications de l'athérosclérose sont classiquement au nombre de quatre : l'obstruction coronaire ou sténose, la rupture et la thrombose, l'hémorragie, et l'embolie. La séquence « ulcération-thrombose-incorporation du thrombus » semble être très probablement l'un des modes essentiels de la croissance des plaques d'athérosclérose. L'inflammation et l'hémorragie intra-plaque participent aussi activement à cette progression.

La composition d'une plaque d'athérosclérose est complexe et sa morphologie varie ainsi progressivement dans le temps de manière erratique et donc imprévisible.

Afin de comprendre réellement les différents comportements évolutifs d'une plaque d'athérosclérose, il apparaît nécessaire de confronter trois données tout à fait complémentaires :

- Des données géométriques bidimensionnelles ou tridimensionnelles : elles exigent une imagerie endovasculaire de qualité.
- Des données histologiques et histochimiques : elles ne peuvent être acquises que de manière post-nécropsique ou dans certains cas au cours de procédures interventionnelles ou chirurgicales.
- Des données biomécaniques qui exigent des acquisitions hémodynamiques in vivo.

Tous les efforts de la recherche clinique sur la plaque d'athérosclérose doivent porter sur l'obtention et l'analyse concomitante de ces trois facteurs essentiels.

■ Les techniques d'exploration endovasculaire de la plaque

La situation spécifique des artères coronaires exige des techniques d'explorations qu'elles soient endovasculaires, donc interventionnelles.

● L'angiographie par rayons X

Examen anatomique de routine largement diffusé, il ne fournit que des informations quantitatives endoluminales sur la sténose coronaire. La coronarographie est indiquée dès que l'on est confronté à une ischémie myocardique, à titre diagnostique ou à visée thérapeutique de revascularisation.

● L'échographie endocoronaire

Examen morphologique de la plaque, il est plus sophistiqué et onéreux mais il fournit des informations qualitatives et quantitatives précises sur la plaque obstructive ou vulnérable. L'échographie endocoronaire est indiquée en complément de l'angiographie chaque fois que les données angiographiques sont insuffisantes ou ambiguës (fig. 1). Elle est indispensable pour tous les travaux de recherches cliniques.^{5,6}

■ La technique de l'échographie endovasculaire

L'échographie endovasculaire est une technique d'imagerie endovasculaire qui permet une imagerie en haute résolution et en temps réel des parois vasculaires. Cette technique fournit des informations qualitatives et quantitatives qui ont permis le développement de travaux sur la pathologie athéroscléreuse in vivo. Par opposition à l'angiographie et à l'angioscopie, elle est capable d'imager l'ensemble de la paroi vasculaire et elle a démontré des aspects spécifiques de la distribution et de la composition des plaques athéroscléreuses.

● Les artéfacts de formation de l'image échographique endovasculaire

La capacité de l'échographie endovasculaire à fournir des images en coupe des vaisseaux par rotation d'un transducteur à ultrasons, associée aux comportements acoustiques des tissus biologiques hétérogènes, est à l'origine d'altérations spécifiques de l'image. Les analyses qualitatives et quantitatives des études in vivo sont opérateur-dépendantes et sont limitées par des artéfacts. Seule une connaissance précise de ces artéfacts¹ peut, d'une part nous éviter quelques mauvaises interprétations des images échographiques endovasculaires, et d'autre part nous permettre d'obtenir des mesures justes et fiables.^{2,3} Ces artéfacts

sont nombreux : les déformations géométriques induites par l'angulation du transducteur, les réponses impulsionnelles de l'échographe, les phénomènes de réverbérations multiples, le speckle ultrasonore (fig. 1 à 4).



Fig. 1 : Déformation caractéristique en ellipse quand le transducteur est décentré et angulé.



Fig. 2 : La réponse impulsionnelle latérale. Elle produit sur l'image échographique un aspect lamellaire d'une interface circulaire sur un fantôme en plexiglas (A) ou sur une artère iliaque pathologique (flèche en B) lorsque le transducteur (étoile en B) est excentré.



Fig. 3 : Echos multiples sur un fantôme en plexiglas.

● L'analyse qualitative de l'image échographique endovasculaire

Les plaques calcifiées se traduisent par la présence d'une zone hyperéchogène associée à une atténuation des échos réalisant un cône d'ombre postérieur ; les plaques fibreuses sont composées de nombreux échos homogènes denses sans cône d'ombre postérieur ; les plaques dominées par une forte composante cellulaire (lipides, cellules inflammatoires ou produits sanguins) se traduisent par une zone hypo-échogène circonscrite limitée par une bande de réflexion hyperéchogène, ou par une



Fig. 4 : Speckle ultrasonore sur un fantôme en gel : aspect granulaire caractéristique.

zone d'échos peu denses (fig. 5-7). L'analyse qualitative est donc ternaire : plage cellulaire, fibreuse, calcifications. Les ambiguïtés acoustiques existent et nos conclusions ne doivent jamais être péremptives et toujours nuancées.⁴⁻¹⁰ La caractérisation tissulaire par analyse du signal de radio-fréquence devrait améliorer cette analyse.

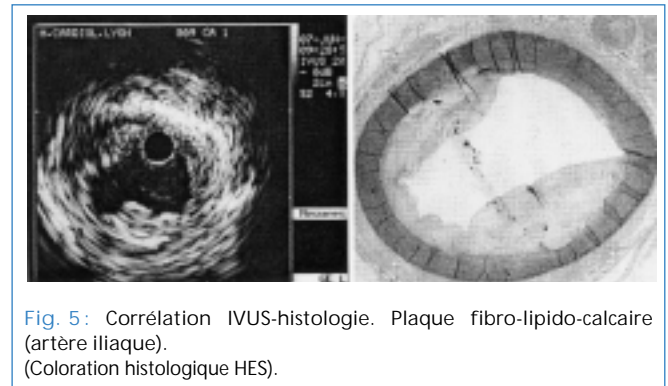


Fig. 5 : Corrélation IVUS-histologie. Plaque fibro-lipido-calcaire (artère iliaque). (Coloration histologique HES).

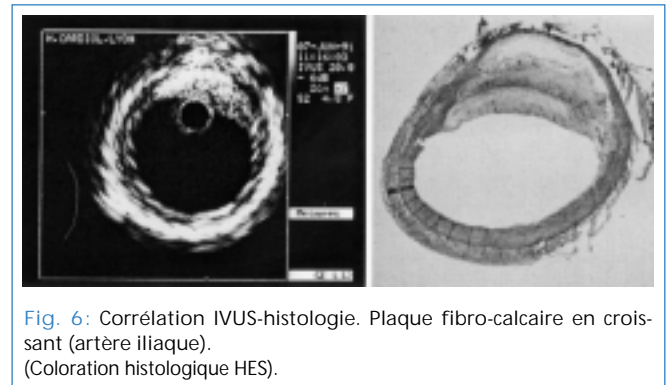


Fig. 6 : Corrélation IVUS-histologie. Plaque fibro-calcaire en croissant (artère iliaque). (Coloration histologique HES).

● Détection de la thrombose en échographie endocoronaire

La thrombose possède une structure bien différente en fonction de son évolution spontanée. Initialement cellulaire avec une signature acoustique de nature a- ou hypo-cellulaire, elle subit une réorganisation fibreuse avec une signature acoustique différente et identique à celle de toutes fibres (réflectivité acoustique

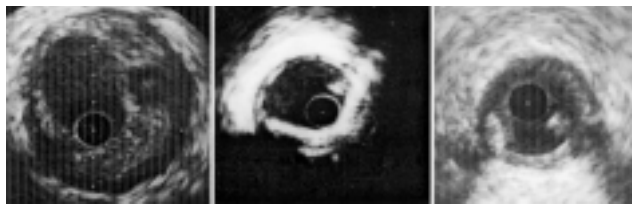


Fig. 7 : Vues échographiques endocoronaires in vivo. A gauche : plage hypo-échogène caractéristique d'une plaque fortement cellulaire (lipides, cellules spumeuses, cellules inflammatoires, cellules sanguines). Au milieu, zone hyperéchogène avec cône d'ombre par atténuation des ultrasons induite par une fibrose dense dite hyaline car dure comme de la porcelaine, cette fibrose est acellulaire; cet aspect est trompeur en évoquant à première vue et à tort une calcification. A droite, masse circonscrite hyperéchogène profonde évoquant une masse calcifiée.

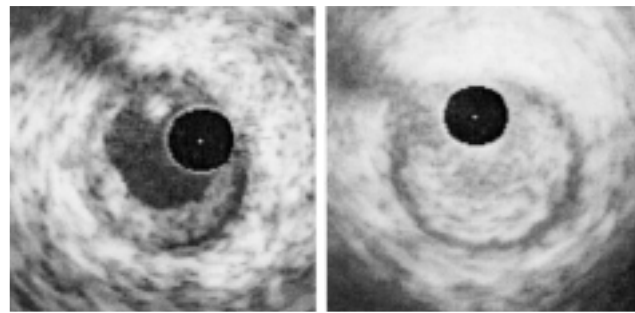


Fig. 10 : Thrombus et échographie endovasculaire. Image gauche : thrombus mural d'aspect fibreux aspécifique mais secondairement décollé (de 3 à 6 heures) après une inflation par ballonnet. La masse fibreuse décollée laisse entrevoir un aspect en trois couches caractérisant l'aspect normal de l'artère sur ce secteur. Le diagnostic est alors celui d'une fibrose thrombotique : la fibrose athéroscléreuse ne peut se cliver ainsi, il s'agit d'une maladie de l'intima qui détruit la LEI.

homogène avec une brillance variable selon la densité de la matrice collagène). Très hypo-échogène, l'aspect du thrombus peut être confondu avec celui du sang, mais celui-ci est circulant et la dynamique de l'imagerie permet de les différencier. D'aspect fibreux, il y a alors ambiguïté entre une fibrose athéroscléreuse et une fibrose secondaire du thrombus. Plusieurs éléments sémiologique permettent de repérer une formation thrombotique sur des images échographiques endovasculaires (fig. 8 à 10).

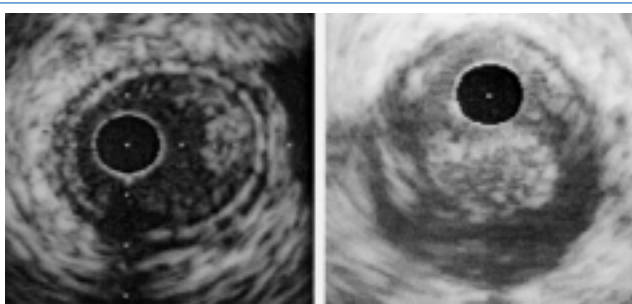


Fig. 8 : Thrombus et échographie endovasculaire. Image gauche : artère coronaire normale avec aspect classique en trois couches (intima/LEI - média - adventice) et thrombus frais accolé à l'intima de structure faiblement échogène et aux contours irréguliers. Image droite : masse thrombotique encastrée dans une plaque rompue.

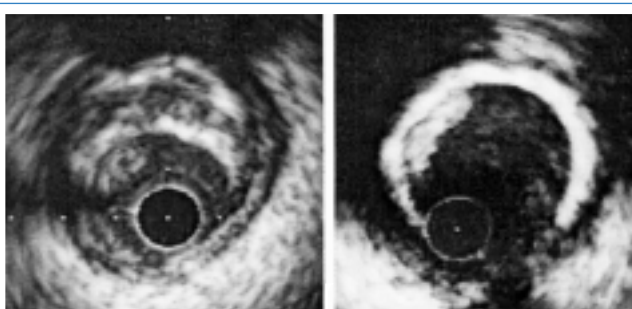


Fig. 9 : Thrombus et échographie endovasculaire. Image gauche : plaque fibreuse excentrée avec thrombus accolé à la paroi de 6 à 11 heures. Image droite : situation identique sur plaque fibreuse très dense hyaline, le thrombus s'étend de 9 à 11 heures.

● L'analyse quantitative de l'image échographique endovasculaire

L'échographie endovasculaire permet par ailleurs de mesurer de manière précise et directe les différentes dimensions du vais-

seau. En effet, de nombreuses équipes ont démontré que les images tomographiques permettent de mesurer la section, le périmètre et le diamètre de la lumière vasculaire avec une bonne corrélation avec les mesures réalisées par planimétrie de coupes histologiques correspondantes.^{3,4,5} En mesurant de manière directe la section du vaisseau, elle pallie aux diverses limites de l'angiographie et reflète précisément la sévérité fonctionnelle d'une sténose. Elle pourrait ainsi devenir la méthode de choix pour l'évaluation des sténoses avant et après angioplastie. Toutefois, selon Mallery,⁶ les épaisseurs mesurées de la média et de l'intima ne correspondent pas avec celles mesurées par les études histologiques, l'intima apparaissant trop épaisse et la média trop fine. Deux explications ont été avancées : la présence d'artefacts de fixation des artères étudiées par l'histologie en post-mortem altère la validité des mesures réalisées en dehors de conditions physiologiques,⁷ mais surtout la réponse impulsionnelle du système image (échographe).⁸ Néanmoins, la somme des deux zones « intima » et « média » correspond aux dimensions histologiques⁴ (fig. 11 et 12).

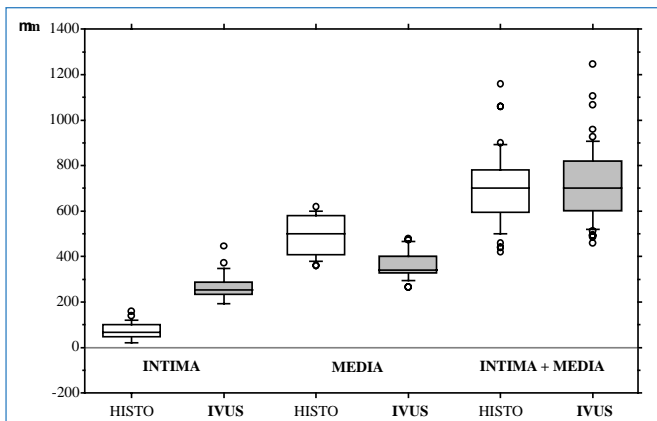


Fig. 11 : Comparaisons descriptives des mesures effectuées sur des artères normales (n = 55) en histologie et sur l'image échographique endovasculaire de l'intima (si aspect en trois couches), de la média (si aspect en trois couches), et de l'intima + média. Les mesures échographiques de l'intima surestiment celles-ci de manière significative et systématiquement aux environs de 280 mm, ce qui correspond à la résolution du système d'image (20 MHz). Les mesures échographiques sous-estiment la média. Par contre, les mesures considérant l'intima plus la média sont parfaitement exactes.

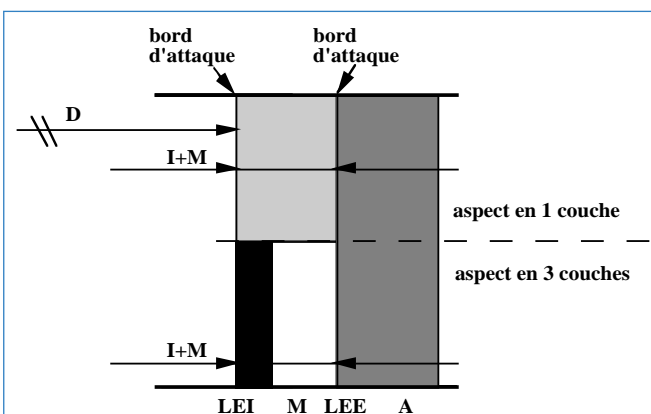


Fig. 12: Description des mesures exactes et reproductibles que l'on est en droit de réaliser sur les artères quel qu'en soit le type élastique ou musculaire: les diamètres endoluminaux (D) et l'épaisseur intima + média (I + M).

La mesure de l'intima sur un aspect échographique en trois couches n'a aucune réalité histologique. Les points de mesures sont effectués du bord d'attaque des ultrasons sur la première interface (sang/limitante élastique interne) au bord d'attaque de la deuxième interface (limitante élastique externe/adventice). Cette distance bord d'attaque à bord d'attaque est insensible aux modifications du gain, à l'opposé de la distance bord de fuite au bord d'attaque. A: adventice, M: média, LEI: limitante élastique interne, LEE: limitante élastique externe.

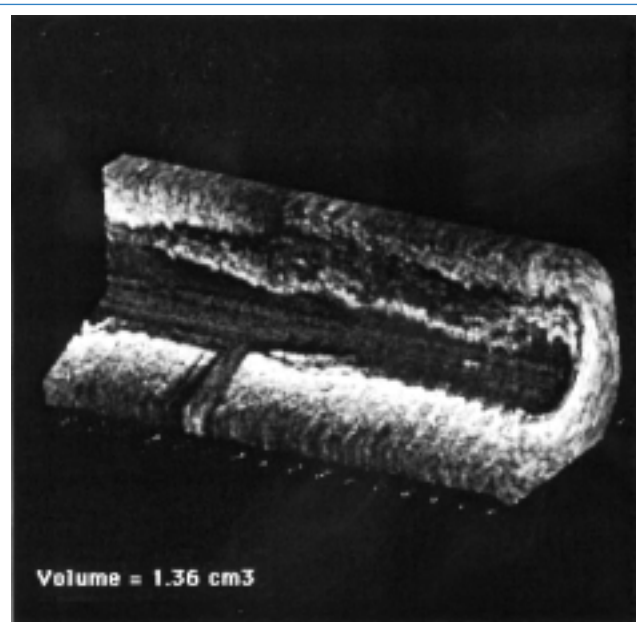


Fig. 13: Reconstruction échographique endocoronaire tridimensionnelle d'une lésion proximale de l'IVA avec bifurcation de la première septale.

Visibilité d'un processus de dilatation compensatrice en partie inefficace dans la portion distale puisque la lumière est réduite. Plaque fibro-cellulaire à nette prédominance cellulaire.

● Traitements numériques de l'image échographique endovasculaire

Nous avons développé des outils informatiques pour le traitement numérique de l'image et la quantification automatique des contours.^{26,27} De plus, il manque, lors de l'acquisition des images, une représentation tridimensionnelle des artères; c'est pourquoi il est primordial, en échographie endovasculaire, de produire des images tridimensionnelles selon des critères méthodologiques et algorithmiques stricts afin d'éliminer tout artefact de reconstruction. Une analyse quantitative volumique précise en découle (fig. 13).

● Applications de l'échographie endovasculaire en recherche clinique

L'échographie endovasculaire précise et complète les informations apportées par les études angiographiques et histologiques sur la morphologie, la composition et la physiopathologie du vaisseau.¹¹ L'exploration par échographie endovasculaire de l'arbre coronaire après angioplastie a confirmé les résultats d'études histologiques et a démontré, pour la première fois in vivo et de manière particulièrement évidente, la nature diffuse de l'athérosclérose et sa sous-estimation par l'angiographie¹²⁻¹⁴ (fig. 14). En effet, un épaissement intimal défini par une ligne de réflexion endoluminale > 0,25 mm est mis en évidence sur au moins une partie de la circonférence de la paroi vasculaire dans tous les segments angiographiquement normaux adjacents aux sténoses explorées.¹⁵ De plus, 50% des troncs coronaires angiographiquement normaux présentent des plaques d'athérosclérose par échographie endovasculaire. Dans un sous-groupe de vingt-deux patients présentant des images compatibles avec la réalisation de

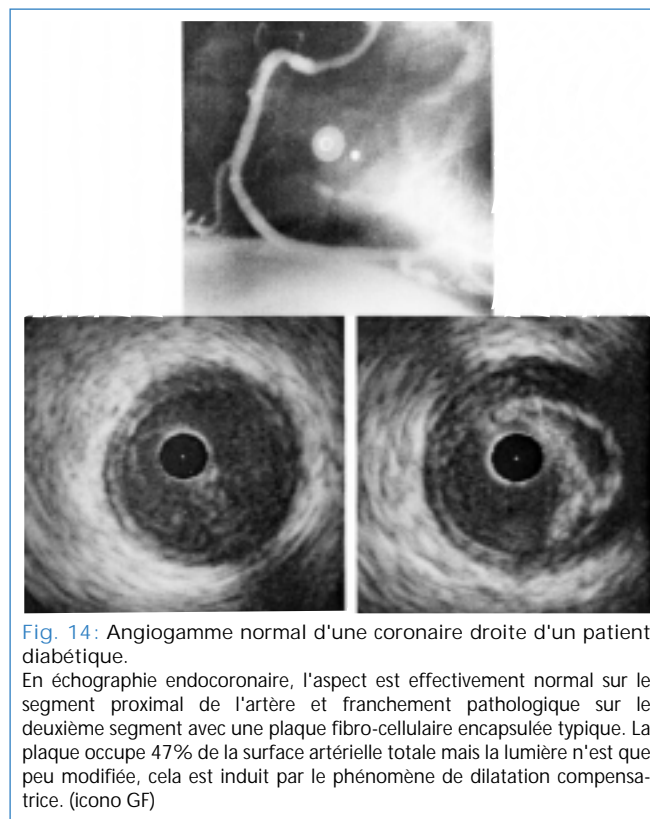


Fig. 14: Angiogramme normal d'une coronaire droite d'un patient diabétique.

En échographie endocoronaire, l'aspect est effectivement normal sur le segment proximal de l'artère et franchement pathologique sur le deuxième segment avec une plaque fibro-cellulaire encapsulée typique. La plaque occupe 47% de la surface artérielle totale mais la lumière n'est que peu modifiée, cela est induit par le phénomène de dilatation compensatrice. (icône GF)

mesures quantitatives, la plaque d'athérosclérose ($6,5 \pm 2,5 \text{ mm}^2$) remplit à 50% les vaisseaux qui présentent toutefois un aspect angiographiquement normal.⁵ Nissen, de manière similaire, retrouve des anomalies de la paroi vasculaire dans 70% des seg-

ments angiographiquement normaux chez trente-huit patients présentant des douleurs angineuses.¹⁵ Il a étudié la répartition de l'athérome coronarien en fonction de l'âge des patients et a montré l'existence d'un épaississement intimal au cours de la vie dans les vaisseaux angiographiquement normaux traduisant la progression silencieuse de l'athérosclérose non détectée par l'angiographie.

Par ailleurs, plusieurs études récentes ont démontré que l'échographie endovasculaire permettait une détection précoce de l'athérosclérose accélérée du greffon cardiaque en visualisant un épaississement intimal des vaisseaux coronaires angiographiquement normaux chez des patients explorés à intervalle régulier après une greffe cardiaque.^{16,17} La capacité d'analyse de la composition de la plaque d'athérosclérose par l'échographie endovasculaire permet une approche physiopathologique des éléments de la paroi artérielle. Pour la première fois in vivo, la structure des lésions et des segments adjacents a pu être comparée. De manière surprenante, la composition des plaques d'athérome apparaît sensiblement différente au niveau de la sténose fonctionnelle et au niveau des segments adjacents angiographiquement normaux.¹³ L'échographie endovasculaire a de plus démontré l'existence d'un remodelage et d'un agrandissement de la paroi artérielle externe des artères coronaires en réponse à l'accumulation de matériel athérosclérotique. En effet, in vivo, dans les segments adjacents aux sténoses, une expansion de la paroi externe du vaisseau coronaire compense à 70% l'accumulation de matériel athérosclérotique en grande partie composé d'un matériel peu échogène et souple, et permettait ainsi le maintien d'une lumière vasculaire angiographiquement normale dans des vaisseaux pathologiques.⁶ Ces résultats confirment les observations de Glavov et de Stiel réalisées sur des coupes histologiques d'artères coronaires.^{18,19} Ce phénomène de compensation et d'adaptation physiologique du vaisseau a été également observé in vivo chez vingt patients présentant des sténoses fémorales superficielles.

Ainsi, ces différentes observations permettent de mieux comprendre le développement des lésions sténosantes et de lier leur apparition non seulement à l'accumulation de matériel athérosclérotique mais aussi au changement de composition de la plaque d'athérosclérose. Toutefois, ces conclusions ne s'appliquent pas à tous les types de lésions. Nous avons défini six types distincts de modelage de la plaque d'athérosclérose responsables de sténose significative. Deux grands mécanismes de modelage existent et coexistent au sein d'une même plaque : la dilatation compensatrice et la constriction chronique artérielle (fig. 15).

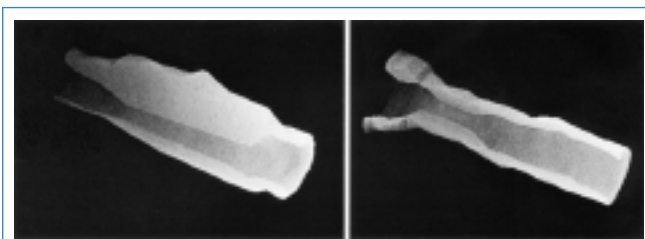


Fig. 15 : Images échographiques endocoronaires tridimensionnelles in vivo caractérisant les deux mécanismes mis en jeu dans les phénomènes de modelage et de remodelage après angioplastie. La dilatation compensatrice (inefficace dans ce cas puisqu'il existe une sténose significative – image gauche) et la constriction artérielle chronique (responsable dans ce cas de presque tout le processus de sténose – image droite). (icône GF)

■ Conclusion

L'échographie intra-vasculaire est une imagerie dont l'interprétation est dépendante de l'opérateur et sujette à des limitations techniques et physiques. Cette imagerie offre deux propriétés : la quantification et l'analyse qualitative de la paroi artérielle et de l'athérosclérose, elle bénéficie de nouveaux traitements numériques ou acoustiques.²²⁻²⁴ L'échographie endovasculaire est devenue un outil utile en salle d'angiographie pour développer, évaluer et guider les nouveaux moyens mécaniques ou pharmacologiques destinés au traitement de la maladie athéroscléreuse.²⁵ Cette nouvelle technique nous apporte une nouvelle compréhension des mécanismes physiopathologiques vasculaires intervenant dans la maladie athéroscléreuse. Mais, comme pour toute autre technique, il importe de ne pas lui faire dire plus qu'elle ne peut nous fournir en informations pertinentes. Les validations scientifiques ne doivent pas être de simples justifications pour l'utilisation d'une nouvelle technique mais bien les garants d'une utilisation précise et critique.

Adresse de correspondance :

Dr G. Finet
Service d'hémodynamique
Hôpital cardiovasculaire
B.P. Lyon Monchat
F-69394 Lyon Cedex 03
Email : gerard.finet@creatis-univ-lyon1.fr



Références

1. Finet G, Tabib A, Maurincomme E, Roriz R, Amiel M, Beaune J. Artefacts et imagerie échographique intravasculaire : analyses et implications. Arch Mal Cœur 1994 ; 87 : 271-80.
2. Finet G, Maurincomme E, Tabib A, Roriz R, Magnin IE, Douek P, Beaune J, Amiel M. Artifacts in intravascular ultrasound imaging: Analyses and implications. Ultrasound Med Biol 1993 ; 19 : 533-47.
3. Finet G, Maurincomme E, Douek Ph, Tabib A, Amiel M, Beaune J. Three-layer appearance of the arterial wall in intravascular ultrasound imaging: Artifact or reality? Implications for accurate measurements in quantitative intravascular ultrasound. Echocardiography 1994 ; 11 : 343-63.
4. Gussenhoven EJ, Essed CE, Lancee CT, Mastik F, Frietman P, Van Egmond FC, Reiber J, Bosch H, Van Hurk H, Roetland J, Bon N. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging. An in vitro study. J Am Coll Cardiol 1989 ; 14 : 947-52.
5. Nishimura RA, Edwards WD, Warnes CA, Reeder GS, Holmes DR, Tajik AJ, Yock PG. Intravascular ultrasound imaging. In vitro validation and pathologic correlation. J Am Coll Cardiol 1990 ; 16 : 145-54.
6. Potkin BN, Bartorelli AL, Gessert J, Neville RF, Almagor Y, Roberts WC, Leon MB. Coronary artery imaging with intravascular high-frequency ultrasound. Circulation 1990 ; 81 : 1575-85.
7. Mallery JA, Tobis JM, Griffith J, et al. Assessment of normal and atherosclerotic arterial wall thickness with an intravascular ultrasound imaging catheter. Am Heart J 1990 ; 119 : 1392-400.
8. Siegel RJ, Swan K, Edwards G, Fishbein MC. Limitations of postmortem assessment of human coronary artery size and luminal narrowing: Differential effects of tissue fixation and processing on vessels with different degrees of atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 1985 ; 5 : 342.

9. Finet G, Tabib A, Douek P, Maurincomme E, Roriz R, Loire R, Amiel M, Beaune J. L'imagerie échographique endovasculaire: revue des applications et des limitations – A propos d'une étude in vitro. *Arch Mal Cœur* 1993 ; 86 : 1371-81.
10. Finet G, Moll T, Tabib A, Loire R, Ovize M, Roriz R, Beaune J. Analyse par les courbes ROC des performances d'interprétation en échographie endovasculaire. *Arch Mal Cœur* 1997 ; 90 : 59-66.
11. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: An update. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 488-500.
12. Keren G, Douek PC, Hanch E, Milner MR, Pichard AD, Leon MB. Intravascular ultrasound characteristics of atheroma in angiographically « normal » segments. *J Am Coll Card* 1991 ; 17 (Suppl. II) : 217A.
13. Mintz GS, Douek PC, Keren G, Eldredge S, Kent KM, Sattler LF, Pichard AD, Leon MB. Intravascular ultrasound precisely detects, localizes, and quantifies coronary artery calcification. *J Am Coll Card* 1992 ; 83 : 167-73.
14. Tobis JM, Mallery JA, Mahonet D, et al. Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries in vivo. *Circulation* 1991 ; 83 : 913-26.
15. Nissen SE, Gurley JC, Booth DC. Mécanism for false négative coronary angiography: Insights from intravascular ultrasound imaging. *J Am Coll Card* 1992 ; 140 A.
16. Ventura HO, Jain A, Mesa JE. Intravascular ultrasound: Progression of allograft coronary artery disease in cardiac transplantation recipient. *J Am Coll Card* 1992 ; 173 A.
17. Malouf AN, Jenkins RD, Lassetter JE. Detection of accelerated coronary artery disease in cardiac allograft by intravascular ultrasound. *J Am Coll Card* 1992 ; 172 A.
18. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 1371-85.
19. Stiel GM, Stiel LS, Schofer J, Donath K, Mathey DG. Impact of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries on angiographic assessment of coronary artery disease. *Circulation* 1989 ; 80 : 1603-9.
20. Lorusso DW, Rosenfield K, Pieczek, Isner JM. In vivo analysis of the Glagov hypothesis by intravascular ultrasound: Findings in 20 patients demonstrating compensatory arterial enlargement during early atherosclerosis. *Circulation* 1991 ; 84 : 677A.
21. Finet G, Dayoub G, Boschat J, Rioufol G, Gillard M, Abrysch F, Beaune J. Description of different atherosclerosis stenosis patterns by intravascular ultrasound. XXIIth Congress of the European Society of Cardiology, 24-28 august 1997, Stockholm, Sweden. In *Eur Heart J* 1997 ; 18 (Suppl.) : 615.
22. Maurincomme E, Magnin IE, Finet G, Goutte R. Methodology for three-dimensional reconstruction of intravascular ultrasound images. In Yongmin Kim, editor, *Medical Imaging VI: Image Capture, Formatting, and Display*, volume SPIE 1653, p:26-34, Newport Beach, California, February 1992.
23. Finet G, Maurincomme E, Reiber JHC, Savalle L, Magnin I, Beaune J. Evaluation of an automatic intraluminal edge detection technique for intravascular ultrasound images? *Japanese Circ J* 1997 ; 62 : 117-25.
24. Cachard C, Finet G, Bouakaz A, Tabib A, Francon D, Gimenez G. Ultrasound contrast agent in intravascular echography. *Ultrasound in Medicine and Biology* 1997 ; 23 : 705-17.
25. Lievre M, Finet G, Chirossel P, Amiel M, Boissel JP. Techniques de mesures de la plaque d'athérosclérose chez l'homme. *Arch Mal Cœur* 1992 ; 85 : 143-9.