

Plaque d'atherome et Facteurs de risque cardio-vasculaires

Plan :

- I. Définition
- II. Physiopathologie de l'athéromatose
- III. Facteurs de risque

I. Définition :

- **Définition de l'athérosclérose selon l'OMS :** Association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyens calibre qui consiste en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et produits sanguins, de tissu fibreux, et de dépôts calcaires. Le tout est accompagné de possibles modifications de la media.
- Le terme athérosclérose regroupe :
 - Athérome : du grec athéré (bouillie), qui désigne la partie molle, lipidique et centrale de la plaque.
 - Sclérose : du grec *skléros*, qui désigne la partie fibreuse périphérique.
- On ne peut séparer l'athérosclérose de ses complications d'où la nouvelle dénomination d'athéromatose.

II. Physiopathologie de l'athéromatose :

L'artère saine.

- L'artère saine est composée de 3 tuniques : Intima, media, adventice.
- Les éléments de la paroi (cellules endothéliales, fibres musculaires, T conjonctif) coexistent avec les éléments plasmatiques (Lipoprotéines, monocytes).
- Tous ces éléments seront mis en jeu dans le développement de l'athérosclérose).
- **Le primum movens de l'athérosclérose est une dysfonction endothéliale avec déséquilibre de ce processus.**

La strie lipidique

- Les contraintes hémodynamiques et les facteurs de risque entraînent une dysfonction endothéliale qui va se traduire par :

Anomalies de la fonction endothéliale

- Lésion de l'endothélium
- Augmentation de la pénétration des LDL
- Oxydation des LDL par les radicaux libres
- Les LDL oxydées inhibent la production de NO et donc altèrent les capacités de vasomotricité artérielle

Processus inflammatoire

- Les LDL oxydées entraînent au niveau de la cellule endothéliale :
- La production de médiateurs pathogènes (cytokines inflammatoires, radicaux libres

- L'expression de molécules d'adhésion (VCAM-1 *vascular cell adhesion molecule*, et ICAM-1 *intracellular adhesion molecule*) qui reconnaissent leurs ligands monocytaires (les intégrines).

Pénétration des monocytes

- Activation et pénétration de cellules immunitaires (monocytes)
- Différenciation des monocytes en macrophages
- Accumulation de LDL oxydées dans le macrophage, il devient spumeux
- La strie lipidique est liée à une accumulation de cellules spumeuses. Elle apparaît comme une petite surélévation de la paroi.

La plaque constituée

- La prolifération de cellules musculaires lisses, et l'élaboration d'une chape fibreuse recouvrent le noyau lipido-nécrotique de la plaque constituée, qui fait saillie dans la lumière de l'artère.

Chape fibreuse

- Cette chape est composée de collagène, de protéoglycanes, d'élastine et de cellules musculaires lisses activées.
- Les cellules musculaires lisses augmentent leur capacité de synthèse de protéines (collagène, élastine, ...), elles prolifèrent et migrent dans l'intima.
- Même si la prolifération des cellules musculaires lisses peut augmenter le volume de la plaque, il semble que parallèlement elle joue un rôle de cicatrisation et de stabilisation.

Le noyau lipidique

- Le noyau est constitué de tissu conjonctif, de cellules spumeuses et de débris.
- L'apoptose des cellules spumeuses entraîne une augmentation du noyau lipidique pariétal.

La plaque compliquée :

- La rupture ou l'érosion de la plaque fibreuse met en contact la bouillie athéromateuse centrale thrombogène avec la circulation artérielle.
- Ceci provoque une activation des plaquettes et des facteurs de la coagulation avec la formation d'un thrombus.
- Ce thrombus peut obstruer l'artère de façon totale ou subtotale ou envoyer des microembols vers la périphérie.

III. FACTEURS DE RISQUE

A/ Généralités :

- Cinq facteurs de risque principaux et indépendants sont directement en cause dans la pathogénie de l'athérosclérose :
 - l'hypercholestérolémie ;
 - l'hypertension artérielle ;
 - le tabagisme ;
 - le diabète ;
 - l'hérédité coronarienne.
- Il existe des associations plus fréquentes avec certaines pathologies. Ainsi, l'hypercholestérolémie et le tabagisme sont prépondérants dans le développement de

l'athérome coronaire, l'hypertension artérielle dans la genèse des AVC, et le tabac et le diabète dans les artériopathies des membres inférieurs.

- La prévention primaire concerne des individus indemnes de la maladie.
- La prévention secondaire concerne les patients ayant déjà présenté un accident cardio-vasculaire. Elle a pour objectif d'éviter la récurrence ultérieure d'accident chez le patient mais aussi de dépister les autres localisations de la maladie athéromateuse.

B/ Dyslipoprotéïnémie et athérosclérose

- Les dyslipoprotéïnémies sont le facteur majeur prédisposant au développement et à la progression des lésions artérielles.
- On considère actuellement qu'un traitement diététique et/ou médicamenteux est susceptible de faire régresser les lésions athéromateuses.

. Lipides circulants et athérosclérose

a) Rôle dans l'athérogenèse

- Les lipides de la plaque d'athérome sont surtout des esters du cholestérol et proviennent des lipoprotéines.
- L'incidence de l'athérosclérose coronaire est en relation étroite avec la cholestérolémie (beaucoup moins avec la triglycéridémie).
- 1% de diminution du cholestérol plasmatique entraînerait une réduction de 2 % des maladies cardio-vasculaires.
- Pouvoir athérogène des hyperlipidémies primitives et secondaires (myxoedème, diabète).

C/ Hypertension artérielle et athérosclérose

L'hypertension artérielle est un facteur de risque indépendant, comme le tabagisme et l'hypercholestérolémie.

- L'incidence de la maladie coronarienne est d'autant plus importante que la TA est élevée, les valeurs de l'OMS (160 PAS, 95 PAD) correspondant déjà à une incidence accrue. Le rôle de l'HTA sur l'incidence de la cardiopathie ischémique est constamment retrouvé.
- L'HTA aggrave la mortalité due à l'angor et la fréquence de la mort subite.
- L'HTA joue un rôle important dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques athéroscléreux (50 % des AVC) dans les deux sexes, quel que soit l'âge.

D/ Tabac et athérosclérose

1. Tabac : facteur de risque

- Le tabac doit être considéré plus comme un facteur de risque des complications de l'athérosclérose des coronaires ou des artères des membres inférieurs que comme un facteur de risque de l'athérosclérose anatomique.

a) Mécanisme d'action

– Mécanisme de la toxicité artérielle du tabac :

- la fumée de tabac a un effet toxique direct sur les cellules endothéliales. Elle déclenche la dysfonction endothéliale, l'oxydation des LDL et la production du NO ;
- le tabac est aussi un facteur thrombogène favorisant la libération du thromboxane A2 par les plaquettes et augmentant le taux de fibrinogène.

E/ Diabète et athérosclérose

1. Caractéristiques de l'athérosclérose diabétique

- L'athérosclérose est plus précoce chez les diabétiques ; chez ces sujets, elle est aussi plus fréquente et plus grave :
- L'incidence du diabète dans l'athérosclérose des membres inférieurs est multipliée par 40, celle de l'infarctus du myocarde par 2 à 3, et enfin celle des AVC par 1 à 2.
- La fréquence des décès postinfarctus du myocarde ou cérébral et des amputations pour artérite est plus élevée chez le diabétique.
- La gravité de cette athérosclérose serait liée à l'atteinte de la microcirculation et aux décompensations métaboliques induites par ces accidents.
- Cette athérosclérose se caractérise topographiquement par l'atteinte distale artériolaire.

F/ Autres facteurs associés à l'athérosclérose

- Hérité cardio-vasculaire (incidence de cardiopathie ischémique multipliée par 2).
- Obésité.
- Sédentarité.
- Stress.
- Hyperuricémie.
- Âge.
- Sexe masculin.
- Taux sanguin de fibrinogène (augmentation du risque parallèle à l'augmentation du taux sérique).
- Cas particulier de l'athérome du greffon cardiaque (immunologique).

PRINCIPES DU TRAITEMENT PRÉVENTIF

A/ Prévention primaire

- La prévention primaire peut être globale, véhiculée par les médias, ou individuelle, c'est-à-dire après évaluation des facteurs de risque pour un sujet donné.

1. Contrôle de l'HTA

- Rôle démontré sur la mortalité par AVC, insuffisance cardiaque ou néphropathie, mais incertain si l'on considère l'infarctus du myocarde ou les complications ischémiques.

2. Arrêt du tabac

- La mortalité des ex-fumeurs étant inférieure à celle des fumeurs, la prévention primaire se devrait d'être efficace. C'est le premier objectif à atteindre dans la prise en charge du malade athéroscléroseux.
- Le bénéfice du sevrage tabagique est précoce et important :

dès la deuxième ou la troisième année de sevrage, le risque coronarien ne diffère plus significativement de celui des non-fumeurs et, en prévention secondaire, dès la première année après l'accident coronarien le risque est diminué de 50 % environ.

3. Contrôle de l'hypercholestérolémie

- Son abaissement réduit la fréquence des accidents coronariens et probablement la mortalité de cause cardio-vasculaire. L'approche diététique (diminution des graisses, poisson...) associée au traitement par les statines a prouvé son efficacité. Une baisse de 30 % du LDL-cholestérol entraîne une diminution de 30 % du risque relatif coronarien, que ce soit en prévention primaire ou secondaire.
- La découverte d'hypercholestérolémie nécessite initialement une prise en charge diététique.
- La prise d'un traitement médicamenteux dépend du nombre des autres facteurs de risque.
- Pour la prévention primaire, les seuils d'intervention sont un LDL-cholestérol supérieur respectivement à 2,2 g/l, 1,6 g/l et 1,2 g/l lorsqu'il existe 0, 1 ou 2 et plus facteurs de risque car-dio-vasculaire associés à la dyslipidémie.
- La première étape de la prise en charge est la prescription de règles hygiéno-diététiques pendant trois mois. Si ces prescriptions sont inefficaces, prescription de statine en plus des règles hygiéno-diététiques.
- Chez les sujets à HDL-cholestérol inférieur à 0,35 g/l, les règles diététiques et la pratique du sport sont conseillées, mais il n'y a pas de véritables traitements médicamenteux.

4. Pratique d'une activité physique

- Modérée et régulière, elle apporte un bénéfice important (diminution du stress, augmentation du HDL-cholestérol...).

Au total, il apparaît utile de lutter contre les facteurs de risque pour les sujets à très haut risque afin de réduire la fréquence des :

- AVC pour les hypertendus.
- Des coronaropathies pour les tabagiques et les hypercholestérolémiques.
- De l'artérite des membres inférieurs pour les tabagiques.