

ATHEROSCLEROSE

I-) INTRODUCTION

II-) DEFINITIONS

- Athérosclérose
- Athérome
- Athéromatose
- Artériosclérose

III-) STRUCTURE DE LA PAROI ARTERIELLE NORMALE :

- Intima
- Média
- Adventice

IV-) EPIDEMIOLOGIE :

A-) Facteurs de risque :

- 1-L'âge
- 2-Histoire familiale
- 3-Tabagisme
- 4-Hypercholestérolémie
- 5-Trouble de régulation de thrombose
- 6-HTA
- 7-Le diabète
- 8-L'inactivité physique
- 9-Obésité

B-) Prévention

- primaire
- secondaire

V-) HISTOPATHOLOGIE :

A-) Lésions pré athéromateuses :

- Coussinet intimal
- Stries lipidiques

B-) Plaque d'athérosclérose simple :

- La chape fibreuse
- Le centre lipidique

C-) Classification des lésions (type I- type VIII)

VI-) PATHOGENIE :

- Rôle des lipoprotéines (LDL, HDL, LP (a))
- Activation des cellules endothéliales
- Attraction et activation des monocytes
- Cellules musculaires lisses

VII-) LES COMPLICATIONS :

- Ulcération
- Thrombose
- Embolie
- Anévrysme athéromateux
- Réduction du calibre artériel

VIII-) LES FORMES TOPOGRAPHIQUES :

-Athérosclérose de l'aorte

-Athérosclérose périphérique

IX-) CONCLUSION :

ATHEROSCLEROSE

I-) INTRODUCTION

L'athérosclérose est une affection fréquente, s'accompagnant d'une morbidité et d'une mortalité élevée. Dans les pays développés 50% des décès sont causés par les maladies cardio-vasculaires et plus de 40% des hommes d'âge moyen, ont des signes d'ischémie résultant de l'athérosclérose.

En Algérie l'incidence des maladies cardio-vasculaires paraît en hausse.

II-) DEFINITION :

A-) L'athérosclérose :

(OMS) une association variable de remaniement de l'intima des grosses et moyennes artères, consistant en une accumulation segmentaire de lipides, de glucides complexes de sang et de tissu fibreux et de dépôts calciques, le tout accompagné de modification de la média.

B-) L'athérome :

Présence au sein de l'intima des artères d'une plaque de nécrose particulière riche en lipides c'est une lésion de l'athérosclérose.

C-) L'athéromatose :

Présence des lésions d'athéromes au niveau des artères, c'est une lésion de l'athérosclérose.

D-) L'artériosclérose :

Variété de dystrophie des artères entraînant une induration de leur paroi

NB : on utilise généralement :-Athérome, -athéromatose =lésion

-Athérosclérose =maladie

III-) STRUCTURE DE LA PAROI ARTERIELLE NORMALE

La paroi des artères de gros et de moyens calibres comporte 3 tuniques concentriques de la lumière vers l'extérieur du vaisseaux : l'intima, média, adventice.

1-) L'intima :

-Structure : formée d'une assise unique de cellules endothéliales reposant sur une membrane basale au dessous de la membrane basale se trouve une fine zone acellulaire (zone sous endothéliale)

L'intima est séparée de la média par la limitante élastique interne (LEI).

-Fonction : 2 propriétés principales * Perméabilité

* Thromborésistance

2-) Média :

-structure :

Constituée de fibres musculaires lisses, disposées en couches concentriques agencées au sein d'une trame conjonctive, c'est une couche avasculaire.

-Fonction : 2 propriétés *contractilité

*capacité de synthèse des protéines de la trame fibrillaire

3-) Adventice :

-Structure :

Tissu conjonctif peu organisé parcouru par quelque vaso-vasorum et quelques filets nerveux.

-Fonction : ?de l'artère au tissus de voisinage.

IV-) EPIDEMIOLOGIE

A-) Facteurs de risque :

1-) Age : *plus de 45 ans chez l'homme.

*plus de 55 ans chez la femme.

Le risque est faible chez la femme, il s'accroît rapidement après la ménopause et peut être réduit Par l'hormonothérapie substitutive à base d'œstrogène.

2-) Histoire familiale de maladie cardio-vasculaire prématurée :

-IDM ou mort subite à un âge moins de 55 ans du père ou d'un parent du premier degré ou à un moins de 65 ans de la mère ou d'une parente du premier degré.

-Une détection du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) a été corrélée à l'IDM chez le jeune et à une histoire familiale d'IDM fatal, de plus les inhibiteurs de l'ACE améliorant l'évolution des IDM et en réduisant les récurrences chez l'homme.

3-Tabagisme :

Il est responsable de 17-30 % de décès, liés aux maladies cardio-vasculaires aux USA.

Le tabac double le risque de mort subite et d'infarctus et aggrave les lésions d'athérosclérose Périphérique, il induit probablement la thrombogénèse.

Le risque ne dépend pas de la durée du tabagisme ou du type de tabac et les effets sont en partie réversibles après arrêt du tabac.

4-) Hypercholestérolémie :

-Une concentration élevée de lipoprotéines de faible densité (LDL) dans le sang (alimenta riche en graisses saturées), paraît constituer une cause importante d'athérosclérose.

-Le HDL cholestérol par contre considéré comme un facteur de protection contre l'athérosclérose.

5-) Les troubles de la régulation de la thrombose :

Joueraient un rôle dans l'athérosclérose, l'incidence des maladies coronariennes chez l'homme est deux fois plus élevée à Edimbourg qu'à Stockholm. L'explication possible est que les écossais prennent moins d'acide linoléique un acide gras indispensable à la synthèse des prostaglandines, déterminant important de la viscosité des plaquettes et de l'endothélium.

Par ailleurs, l'association entre activité fibrinolytique et l'ischémie cardiaque chez des sujets jeunes a été rapportée.

6-) Hypertension artérielle :

-Touche 25 % de la population adulte dans les pays développés facteur de risque majeur pour les maladies cardio-vasculaires.

-Désordre hétérogène lié à divers facteurs d'environnement et peut être contrôlé par l'exercice physique, le régime alimentaire et les médicaments.

-la prévention de l'HTA se heurte cependant aux facteurs de susceptibilité génétique. Le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine contribue à la pathogénie de l'HTA humaine les inhibiteurs de l'ACE sont des hypotenseurs efficaces.

-d'autres études sur le modèle animal ont été incriminées, le gène de la rénine dans l'HTA.

En effet rénine-angiotensine et ACE contribuent à la génération de l'angiotensine II le système Rénine-angiotensine contrôle la volémie et la pression sanguine induit la prolifération des fibres musculaires lisses et stimule l'hypertrophie du myocarde.

7-) Diabète :

DNID qui représente 80 % des diabètes, affecte 10 % des sujets de plus de 70 ans, c'est un désordre hétérogène associé à des facteurs multiples (facteur familial, obésité, troubles des lipides et HTA), tous athérogènes.

L'athérosclérose est une cause majeure de mortalité précoce du diabétique, elle est retrouvée chez 10-20% des diabétiques, au moment du diagnostic.

8-) L'inactivité physique :

L'activité physique améliore le contrôle du poids corporel, augmente la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline (prévient ainsi le diabète), réduit la pression sanguine et augmente les lipoprotéines de densité élevée (HDL).

Elle constitue ainsi un moyen économique de prévention des maladies cardio-vasculaires, du diabète et de l'obésité.

Des arguments cliniques, épidémiologiques et expérimentaux ont établi une association entre l'inactivité physique et le risque des maladies cardio-vasculaires.

9-) obésité :

Est associée avec un risque plus grand des maladies cardio-vasculaires, de diabète et de l'HTA.

L'obésité est clairement liée à l'inactivité physique et au régime alimentaire.

B-) Prévention :

1-) Primaire :

Pour les sujets à risque moyen d'athérosclérose (homme jeune, femme pré ménopausée , sans facteur de risque importants) , la prévention primaire est basé sur le régime alimentaire et l'exercice physique régulier , la suppression du tabac et le contrôle du poids corporel .

2-) Secondaire :

Les études angiographiques ont montré l'amélioration de lésions avancées d'athérosclérose coronarienne après suppression des facteurs de risque (contrôle del'hypercholestérolémie, HTA, diabète).

V-) HISTOPATHOGENIE :

A-) Lésions pré athéromateuses :

1-) Le coussinet intimal :

*Apparaît dès la première année de vie.

*Accumulation de cellules spumeuses dans l'espace sous endothélial

2-) Les stries lipidiques :

*Légère protrusion endoluminale ovalaire ou linéaire de coloration jaunâtre.

*accumulation de cellules spumeuses et cellules musculaires lisses.

NB : ces deux lésions sont irréversibles.

B-) La plaque fibro-lipidique :

La plaque d'athérosclérose simple :

-nodule jaune grisâtre qui fait saillie dans la lumière artérielle en soulevant l'endothélium.

-épaississement intimal fait de zones :

1-) la chape fibreuse : riche en cellules musculaires lisses et en matrice extra cellulaire.

2-) le centre nécrotique : formé de lipides libérés après la dégénérescence de cellules spumeuses, ces lipides sont : cholestérol, ester de cholestérol, phospholipides.

C-) Classification des lésions d'athérosclérose :

Proposé par un pathologiste américain Skry en 1994.

-type I (coussinet intimal)

-type II (strie lipidique)

-type III (plaque simple sans vrai centre lipidique)

Ces lésions sont précoces, asymptomatiques peuvent régresser et peuvent être observées à partir de la naissance (I et II) et après l'âge de 20 ans (III).

-les types IV, V (plaque simple),

-les types VI, VII (plaque compliquée d'ulcération, d'hémorragie, thrombose).

-le type VIII (plaque calcifiée).

VI-) PATHOGENIE :

Les mécanismes de l'athérogénèse ne sont toujours pas totalement élucidés, néanmoins un certain nombre d'autre eux sont maintenant bien connus, alors Que d'autres restent plus hypothétiques.

A-) Rôle des lipoprotéines :

1-) LDL :

Petit et dense (phénotype B) joue un rôle prépondérant dans l'athérogénèse, sa pénétration dans le sous endothélium est inversement proportionnelle à leur taille.

2-) l'oxydation de LDL :

Aboutit à la formation de plusieurs variétés, les plus impliquées dans l'athérogénèse sont à la formation de cellules spumeuses.

3-) LDL oxydé interagit avec les récepteurs de LDL pour la formation de cellules spumeuses ces récepteurs sont CD36, CD68, FC, AC-LDL-R modifiés par certaines cytokines TNF T4FB lymphokines.

4-) LP (a) : peut intervenir dans la genèse de l'athérosclérose, car certaines études montrent que les sujets porteurs d'athérosclérose cérébrale et carotidienne avaient un taux élevé de LP(a).

5-) LDL joue un rôle protecteur contre la formation de la plaque d'athérome en se liant à des enzymes ont la propriété antioxydante de LDL.

B-) Activation des cellules endothéliales :

1-) mmLDL : stimule la sécrétion par les cellules endothéliales les deux médiateurs :

-MCSF (macrophage colony stimulating factor).

-MCP-1 (macrophage colony protéine -1).

Ces facteurs facilitent le recrutement des monocytes et leurs différenciations en macrophage tissulaires.

2-) Elles expriment des molécules d'adhésion (V.CAM1 et ICAM1) facilitent le développement de la lésion.

C-) Attraction et activation des monocytes :

1-) Activés soit par : LDL ox (chimiotactisme) ou sécrétion de MCSF et MCP1.

2-) Après l'adhésion des monocytes à l'endothélium secrètent l'IL1-IL6 et PDGF et stimulent la migration et la prolifération des cellules musculaire lisses.

D-) Les cellules musculaires lisses :

1-) Migrent de la média vers l'intima, leur prolifération se fait sous l'influence des différents facteurs (PDGF, IL1, LP (a).

2-) Elles sont capable de se transformées en cellules spumeuses (mécanisme inconnu).

3-) Certaines études montrent que la prolifération de cellules musculaires lisses est due à une inactivation des récepteurs de TGFB par acquisition d'une mutation génétique.

Le déficit de TGF a été mis en cause dans la prolifération et la migration de cellules musculaires lisses au cours de l'athérosclérose.

VII-) LES COMPLICATIONS :

1-) Ulcération :

Disparition focale du tapis endothélial ce qui permet l'inactivation entre les plaquettes circulantes et les structures sous endothéliales et engendre la thrombose, hémorragie intrapariétale et embolie.

2-) Hémorragie intrapariétale :

Liée à la rupture d'une néovascularisation depuis l'adventice vers la base de la plaque, ou du sang dans le centre nécrotique après rupture de la chape fibreuse. L'augmentation brutale du volume de la plaque peut accentuer la sténose ou produire une occlusion vasculaire .d'autres part le clivage de la paroi peut donner une dissection limitée de l'artère (hématome de l'aorte).

3-) Thrombose :

Suite à une lésion endothéliale, avec ralentissement et turbulence circulatoire.

Aspect d'un thrombus blanc fibrino-plaquettaire puis mixte stratifié .elle a comme conséquences :

-Croissance de la plaque athéromateuse.

-Conséquence hémodynamique : diminution de l'irrigation sanguine en aval (IDM, ischémie des membres.

-Constitution d'emboles.

4-) Les embolies : 2 types

- Embolie fibrino-cruorique et plaquettaire.
- Embolie athéromateuse.

5-) Anévrisme athéromateux :

Siège surtout au niveau de l'aorte abdominal.

- Mécanisme : *fragmentation et destruction des fibres élastiques et de la LEI
*amincissement de la média

- Conséquences : *augmentation de la volémie
*thrombose de la poche anévrysmale
*rupture n'est pas exceptionnelle

6-) Réduction du calibre artériel :

Liée à la sténose, elle entraîne une perturbation du flux artériel .peut être constituée par une plaque d'athérosclérose seule, par une thrombose compliquant la plaque.

Les conséquences : +ou – graves sur l'irrigation du territoire en aval :

- Absence de retentissement fonctionnel
- Ischémie transitoire
- Ischémie durable avec nécrose

VIII-) FORMES TOPOGRAPHIQUES :

1-) Athérosclérose aortique :

C'est à ce niveau que les lésions sont les plus proches de celles décrites.

La localisation aortique est quasi constante au cours de l'athérosclérose .elle relativement bien tolérée.

Les complications des plaques sont celles qui ont été décrites, avec quelques particularités

- la thrombose demeure pariétale.
- les plaques aortiques sont une source fréquente d'embolie athéromateuse.
- les principales localisations : la portion initiale et la convexité de la crosse
l'origine des collatérales
la portion abdominale sous rénale et la bifurcation terminale

L'athérosclérose périphérique :

Dans l'ensemble, les même aspects que pour la localisation aortique, avec la fréquence d'une importante sclérose de l'intima.

Les complications :

- * sténose de la lumière artérielle dont les conséquences (angor et claudication).
- *oblitération complète et brutale des vaisseaux.

Les principales localisations :

- artères coronaires (oblitération coronariennes)
- artères cérébrales : lésions surtout sténosante souvent très localisées
- artères rénales : ischémie totale ou segmentaire du rein avec atrophie de l'organe et HTA
- artères des membres : rare aux membres supérieurs, fréquente aux membres inférieurs (fémorale, poplitée, crosse tibiale).

IX -) CONCLUSION :

L'athérosclérose est une affection chronique de la paroi artérielle. Se développe très tôt dans l'intima de manière focale, puis elle progresse lentement et le plus souvent silencieusement.

C'est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans les pays industrialisés.

L'origine et la pathogénie de l'athérosclérose sont encore inconnues, mais les enquêtes épidémiologiques ont trouvées des marqueurs de risque dans la prise en charge réduit l'incidence des maladies cardio-vasculaires liées à cette affection.