

Les maladies cardiovasculaires
– EC : Maladies cardio-vasculaires –

Diapos disponible sur Moodle

Semaine : n°6 (du 19/02/18 au 23/02/18) Date : 19/02/2018	Heure : de 9h30 à 10h00	Professeur : Pr. Duriez
Binôme : n°1		Correcteur : n°75

I) Mécanisme de l'Arthérosclérose

A) Epidémiologie

B) Formation d'une plaque d'athérome

C) Conséquences des plaques d'athérome

II) Artères coronaires :

III) Maladie coronaire :

A) Définition :

B) Physiopathologie

I) Mécanisme de l'Arthérosclérose

Définition de l'OMS : « Association variable de remaniements de l'intima des grosses et moyennes artères consistant en une accumulation segmentaire des lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaire, le tout accompagné de modification de la média. » 1958

Définition ancienne mais toujours d'actualité, dysfonctionnement de l'artère au mieux, arrêt de la circulation dans le pire des cas.

L'athérosclérose est une pathologie complexe de la paroi artérielle dans laquelle on retrouve des **lipides** (cholestérol), des **glucides complexes** (glucose), du **sang**, des **produits sanguins** (facteurs de coagulation : facteur tissulaire), des dépôts fibreux et il y aura une calcification sur le long terme. En plus, il y aura une remodelation des cellules musculaires lisses de la média qui ne seront plus contractiles mais sécrétantes.

On qualifie beaucoup cette maladie comme étant une **maladie inflammatoire de la paroi artérielle**.

A) Epidémiologie

L'athérosclérose est une maladie fréquente qui va être responsable d'un grand nombre de pathologies cardiaques. Si il y n'y avait pas ces maladies des artères et des artéoles bon nombre de maladies cardiaques n'existeraient pas. C'est la première cause de mortalité dans le monde, autant que le cancer.

Cela touche les hommes vers 40-50 ans et les femmes sont touchées après la ménopause car elles sont protégées par les œstrogènes. Après cela elles sont plus touchées que les hommes, la mortalité de maladies cardiaques est plus élevée chez les femmes. entre 0 et 60 ans il y a plus d'hommes qui meurt de pathologies cardiovasculaires mais si on prend entre 0 et 95 ans il y a plus de femmes qui meurent, et au total, ce sont plus les femmes que les hommes qui meurent.

La complication consiste en un rétrécissement des vaisseaux ou des vaisseaux bouchés entraînant des accidents gravissimes comme des accidents vasculaires cérébraux ou des infarctus du myocarde.

B) Formation d'une plaque d'athérome

L'hypercholestérolémie avec le LDL cholestérol (= « mauvais » cholestérol) est un **facteur de risque de maladies cardiovasculaires**. Si le LDL cholestérol était très bas dans toute la population (0,5g/L de sang) on aurait pratiquement pas d'athérosclérose et d'infarctus du myocarde.

Ne pas écouter les gens qui pensent que le cholestérol n'a aucun rôle dans la formation des plaques d'athéromes, et que les hypocholestérolémiants ne sont pas efficaces (réduction du risque de morbi-mortalité de 30%, révolution en cardiologie en 1990 avec l'arrivée de la simvastatine en France),

La plaque d'athérome commence avec les lipoprotéines (LDL) qui vont s'oxyder et pénétrer dans la paroi des artères, recruter des monocytes/macrophages, ces macrophages internalisent les LDL avec les récepteurs scavenger pour former des cellules spumeuses. On a également prolifération des cellules musculaires qui perdent leur fonctions contractiles, au dessus de la plaque, formant la chape fibreuse.

L'athérosclérose va se développer sur les artères principalement quand il y a une **contrainte mécanique**. (une bifurcation par exemple). Un petit dépôt au niveau d'une bifurcation va avoir pour conséquences de transformer le flux sanguin. Le flux sanguin dans une artère normale s'écoule selon un flux laminaire. Quand il y a un blocage le flux vient butter et va devenir **turbulent** et cela va aggraver la paroi des artères.

Il y a des points où l'athérosclérose se développe préférentiellement. Très souvent on trouve des plaques au niveau de **l'aorte abdominale, de l'artère coronaire, des membres inférieurs, des artères qui se dirigent vers le cerveau** (carotides, sous clavières, vertébrales). Ce sont des points d'appel où on trouve le plus souvent des plaques d'athérome. C'est le cas des artères coronaires superficielles épicaardiques qui ont les contraintes mécaniques du mouvement cardiaque.

Cela n'apparaît pas soudainement à 50 ans, ça commence **très tôt** et se développe. Commencer à avoir une vie saine pendant 50 ans ne suffit pas.

Ce sont des LDL qui franchissent l'endothélium et vont attirer des monocytes qui arrivent par **diapédèse** et se transforment en macrophages résidents. Ces macrophages ont des récepteurs aux LDL (car à l'intérieur il y a des radicaux), on a oxydation des AG, fragmentation de l'APOB, les LDL ne sont plus reconnus par le LDL récepteur normal et vont accumuler des quantités considérables de cholestérol et vont devenir des cellules **spumeuses** résidentes (incapable de retourner dans le sang)

Beaucoup de macrophages vont mourir par éclatement en libérant leur contenu dans le sous endothélium, certains vont disparaître par apoptose. Ces macrophages vont libérer des cytokines qui vont agir sur les cellules musculaires lisses pour transformer les cellules en **cellules sécrétantes** qui vont libérer des cytokines à leur tour. C'est un phénomène qui s'entretient.

Au début on a juste un dépôt de lipides au niveau de la paroi artérielle puis une vraie plaque d'athérome avec le cholestérol au centre entouré par des cellules musculaires devenues sécrétantes, et au dessus de la plaque des cellules musculaires qui sécrètent des protéines, c'est la **chape fibreuse**. On a un remaniement de la paroi artérielle. C'est ce que l'on appelle une **plaque stable**.

C) Conséquences des plaques d'athérome

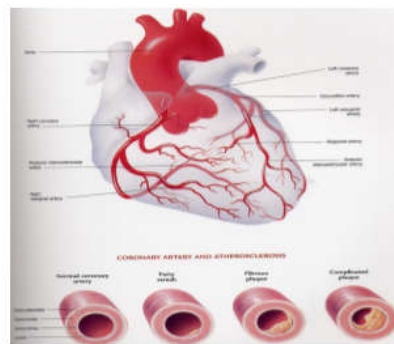
Progressivement la plaque va grossir. Tant que l'on n'a pas diminué de $\frac{3}{4}$ le diamètre de l'artère c'est asymptomatique, ensuite vont apparaître les angines de poitrine (quand le patient fait des efforts il n'aura pas assez de sang pour irriguer le cœur - le diamètre est trop petit pour permettre le passage de suffisamment de sang au niveau de la lumière de la coronaire et le tissu situé en aval ne va plus recevoir assez de sang, il va être en état d'ischémie. C'est ce qu'on appelle **l'angor stable**)

Le gros problème c'est que brutalement et pour des raisons multiples, il peut y avoir la rupture de la plaque. La chappe fibreuse qui recouvre la plaque va se rompre. La chappe fibreuse est formée de protéines (fibrine, collagène). Elle va se rompre par des contraintes mécaniques ou parce que les cellules musculaires lisses qui sécrètent des protéines (**métalloprotéases**) qui digèrent la chappe protéique. Ces cellules musculaires lisses sécrètent aussi des anti protéases.

En temps normal il y a équilibre entre protéases et anti protéases, mais si il y a une sécrétion excessive de protéases, la chappe fibreuse cède et il va y avoir libération de bouillie lipidique, de débris macrophages (exprimant du facteur tissulaire) qui entrent en contact avec le sang. Immédiatement il va y avoir **coagulation** du sang et la formation d'un **caillot** de sang qui va venir boucher et donc il y a un thrombus qui se forme.

Cette occlusion peut être partielle ou non. Quand on bouche totalement l'artère, le tissu irrigué n'est plus irrigué. Quand cela se passe au niveau du coeur c'est l'infarctus du myocarde. Si c'est une artère du cerveau c'est l'AVC.

Quelques fois on a des petits morceaux de caillot de sang qui se détachent et passent dans le cerveau, on fait alors des infarctus du cerveau. Ces petits caillots vont dans le cerveau et on peut avoir des infarctus cérébraux. Parfois on peut avoir, dans le coeur, lors de fibrillation auriculaire on peut avoir des caillots qui partent du coeur vers le cerveau ces thrombus sont responsables des accidents ischémiques graves comme IDM.



Les facteurs de risques sont **l'âge, le sexe, le cholestérol, l'HTA, le diabète, la nourriture trop riche en graisses saturées, le manque d'activité physique ou le stress**. Ces facteurs vont aggraver l'endothélium vasculaire et qui vont favoriser la formation de plaques :

Les artères coronaires prennent naissance au niveau de l'aorte, l'artère coronaire gauche et droite, elle se subdivisent ensuite, quand elle sont occluses, la zone en aval n'est plus irriguée, c'est la zone infarcti

Classification de Stary :

La plaque d'athérome va évoluer et on aura une calcification des plaques d'athérome. Ça commence très tôt dans la vie, dans l'enfance, avec simplement l'infiltration des LDL et des macrophages dans la paroi. C'est imperceptible.

Au stade 3 on va avoir essentiellement les macrophages qui vont être tellement gorgés de cholestérol qu'ils vont éclater et on aura des dépôts lipidiques dans les cellules

Au stade 4 on a une prolifération des cellules musculaires lisses, donc ce sont des vraies plaques d'athérome qui se développent. On va avoir un tissu fibreux qui se développe pour recouvrir la plaque d'athérome.

Finalement, on a des complications avec les ruptures de plaques et des phénomènes de thrombose.

Les stades 1 et 2 commencent avant 10 ans. La prévention commence donc à l'école maternelle ou avant.

Après en deuxième et troisième décade il est très fréquent d'observer des plaques intermédiaires avec déjà

des dépôts lipidiques extracellulaires et vraiment un dépôt très marqué avec un coeur au niveau de l'adhésion. Cela se passe vers 30-35ans. L'artère est à 90% libre. Seulement ces dépôts de lipides sont très mous, il n'y a pas de protection et ça peut se rompre à tout moment et provoquer la formation de caillot de sang qui vient boucher l'artère et provoquer un infarctus. On trouve donc des infarctus du myocarde à des stades très précoces chez des patients de 30 ans. Les profils types sont les grands sportifs. DE< plus, chez ces personnes le coeur n'ayant jamais été en maque d'oxygène, ils n'ont pas développés de raisons collatéraux et dès que l'artère se bouche il n'y a pas de réseau de suppléance alors qu'une personne de 60 ans qui a développé ses plaques d'athéromes progressivement aura créée un réseau alterne et l'infarctus sera moins agressif. A partir du moment où il y a un coeur lipidique important ça devient dangereux.

II) Artères coronaires :

Les artères coronaires sont les artères qui **irriguent le coeur**. Le coeur c'est un muscle qui fonctionne en permanence et qui a besoin de sang tout le temps. Ces artères sont 2 : la gauche (tronc commun) et la droite qui prennent naissance dans deux orifices situés à l'origine de l'aorte et qui irriguent les 2 ventricules. Elles sont visibles au niveau de la partie superficielle du coeur. Elles sont capables de se **dilater** et le débit peut ainsi augmenter. Le sujet jeune a des artères coronaires en bonne santé qui se dilatent facilement et qui lui permettent de faire des efforts parce que la dilatation des artères va permettre d'amener suffisamment de sang au muscle cardiaque.

Ces artères coronaires vont se diviser ensuite : tronc commun de l'artère coronaire gauche se divise pour donner l'artère interventriculaire antérieure, l'artère circonflexe, l'artère antérieure et de l'autre côté la coronaire droite qui va se diviser également.

L'artère coronaire gauche irrigue essentiellement le ventricule gauche mais la coronaire droite intervient dans l'irrigation de l'auricule et du ventricule droit ainsi que le septum et d'une partie du ventricule gauche. Il y a également des connexions dans le système.

Ceci sont les grosses artères, les troncs, et ensuite il y a des ramifications de toutes ces artères.

Elles irriguent différents territoires du coeur, ce qui fait que quand une artère se bouche (ou récrécit de diamètre : on parle sténose), il y a un territoire

qui sera plus ou moins lésé. Par exemple la coronaire droite et la circonflexe gauche qui se bouchent, on a la partie inférieure du coeur qui ne sera plus suffisamment irriguée. (ceci n'est pas à savoir, c'est le cardiologue qui doit savoir tout ça). En regard des anomalies on a les dérivations qui permettent de savoir quelle partie du coeur est lésée.

II) Maladie coronaire :

A) Définition :

La maladie coronaire est l'ensemble **d'évènements cliniques, biologiques et électriques qui résultent de l'occlusion partielle ou complète d'une ou plusieurs artères coronaires.**

C'est lié à la formation de plaques d'athérome qui vont se rompre avec la formation de caillots sanguins.

La maladie coronaire relève d'un ensemble des signes cliniques, biologiques, électriques liés à l'occlusion partielle ; pas obligé que l'artère soit totalement bouchée pour avoir des signes cliniques.

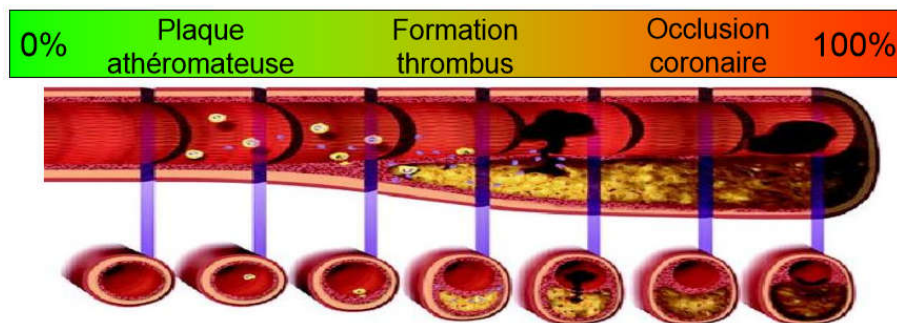
B) Physiopathologie :

La physiopathologie de la maladie coronaire c'est **l'occlusion liée à la rupture d'une plaque d'athérome.**

On peut avoir des occlusions partielles quand la plaque augmente progressivement, il n'y a pas d'évènement aigu, puis quand le caillot de sang se forme et là il y a un évènement aigu.

Toute une suite d'évènements amène à ces pathologies.

Quand la plaque s'épaissit, elle peut être responsable d'**infarctus** en cas de rupture ; c'est une artère coronaire totalement bouchée par un thrombus.



Un infarctus du myocarde a pour conséquence que le tissu cardiaque n'est plus irrigué, donc une partie du tissu cardiaque meurt. Parfois, le tissu est tellement lésé que des hémorragies se développent à l'intérieur du tissu myocardique. Quand une grande partie du cœur ne fonctionne plus, la quantité de sang propulsée est nulle et c'est donc la mort assurée du sujet touché.

L'infarctus du myocarde est lié à l'occlusion d'une artère coronaire.

L'angine de poitrine stable c'est une douleur extrêmement violente qui va survenir dans la cage thoracique uniquement à l'effort quand le sujet est au repos il n'y a pas de douleur. C'est une douleur qui va irradier les bras, les mâchoires.

La plupart du temps cet angor est lié à des sténoses de l'artère coronaire qui diminuent le diamètre de ces artères et qui empêchent l'écoulement du sang. Cela va entraîner **l'ischémie myocardique** car il n'y a pas suffisamment d'oxygène qui arrive au cœur par rapport aux besoins du fait que le débit sanguin soit trop faible dans les artères coronaires.

- L'angor stable survient exclusivement à l'effort. Il est habituellement d'origine coronaire (sténose aortique, cardiomyopathie hypertrophique obstructive etc)

Zone infarcté (tomate farci)

- il traduit une ischémie myocardique qui survient lorsque les apports en oxygène au myocarde ne compensent pas les besoins du fait d'une insuffisance du débit coronaire, conséquence d'une réduction fixe du calibre d'une artère coronaire.

Coupe de cœur nécrosé :

