



Université Badji Mokhtar ANNABA
Faculté de Médecine
Département de Pharmacie



ATHÉROSCLÉROSE

Dr R. LASKRI

4ème année pharmacie

2020/2021

PLAN

Définition de l'athérosclérose



Facteurs de risque cardiovasculaire



Physiologie de la paroi artérielle



Physiopathologie de l'athérosclérose



Exploration biochimique

OBJECTIFS

- ✓ Connaitre :
 - La définition de l'athérosclérose
 - les facteurs de risque favorisant l'installation de l'athérosclérose
 - la physiologie de la paroi artérielle
 - la physiopathologie de l'athérosclérose
 - L'exploration biochimique de l'athérosclérose

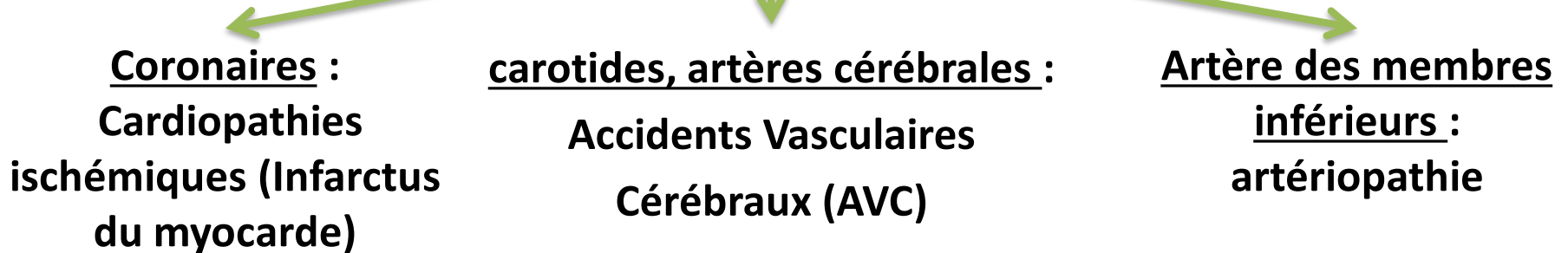
l'athérosclérose

Définition OMS 1957

« Maladie multifactorielle caractérisée par un remaniement variable de l'intima des artères de moyens et gros calibres consistant en une accumulation focales de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires »

- “ Athéro ” = “ bouillie ” (composition lipidique molle) → Athérome (± 25%)
- “ Scléros ” = “ dure ” (composition fibreuse) → (± 75%)

Quelles artères ?



Conséquences Sténose artérielle (obstruction de l'artère) → ∩ O₂ → ISCHEMIE

Facteurs de risque cardiovasculaire



```
graph TD; A[Facteurs de risque cardiovasculaire] --> B[Modifiables]; A --> C[Non modifiables]
```

Modifiables

- Le tabagisme, l'HTA, le diabète, l'obésité, la sédentarité....
- Un taux important de LDL
 - Un faible taux de cholestérol HDL

Non modifiables

- Âge, sexe masculin
 - La Lp(a)
- L'hypercholestérolémie familiale hétérozygote 1 sujet / 5000
- L'hypercholestérolémie familiale homozygote 1 sujet / 1 million

Les acteurs mis en jeu dans l'athérosclérose

1. Acteurs cellulaires

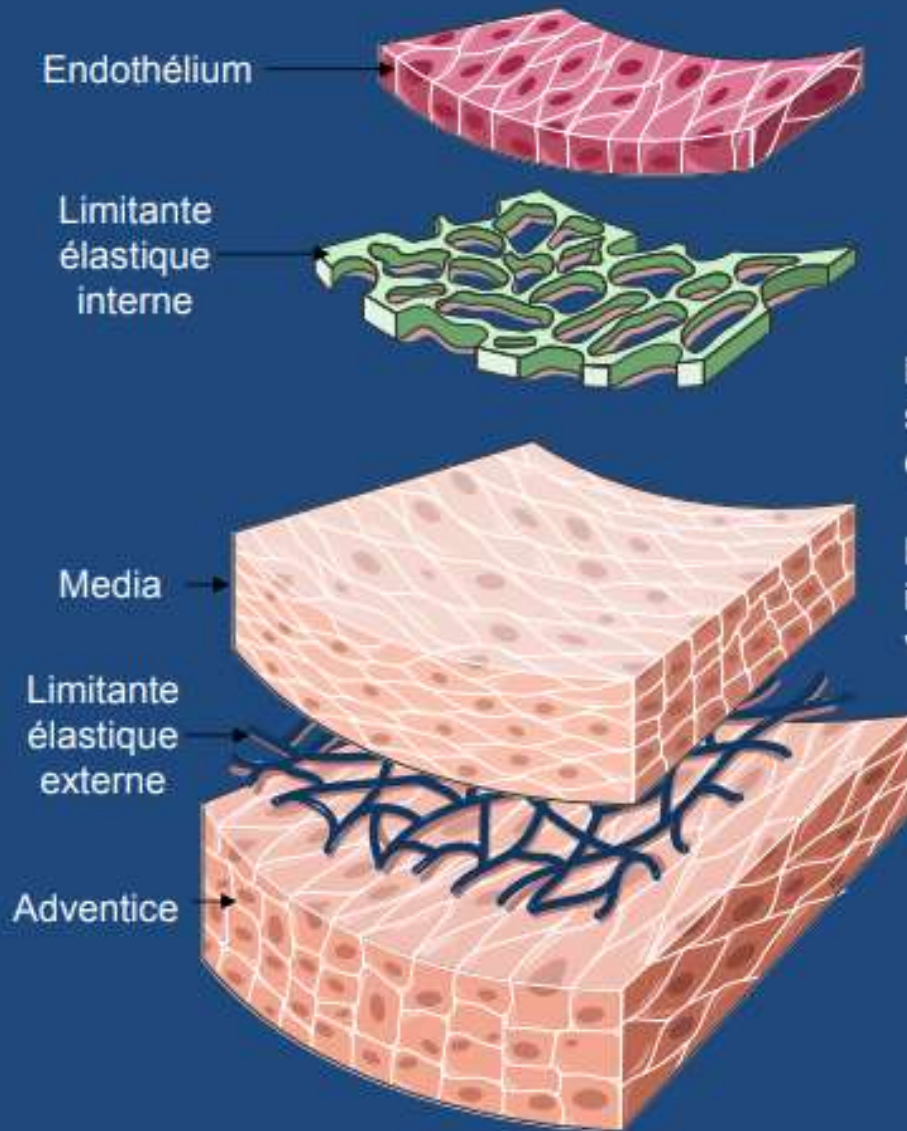
- cellules endothéliales et musculaires lisses
- plaquettes
- leucocytes
- Monocytes

2. Constituants de la paroi artérielle :

- tissu conjonctif

3. Éléments du sang : lipoprotéines

Physiologie de la Paroi artérielle



**Endothélium = Transducteur
= FONCTION ENDOTHELIALE**

Capte des informations au niveau du sang et les traduit en réponse physiologique

Régulateur des fonctions hémodynamiques par sécrétion de substances vasorelaxantes (NO et Pcy) et vasoconstrictrices

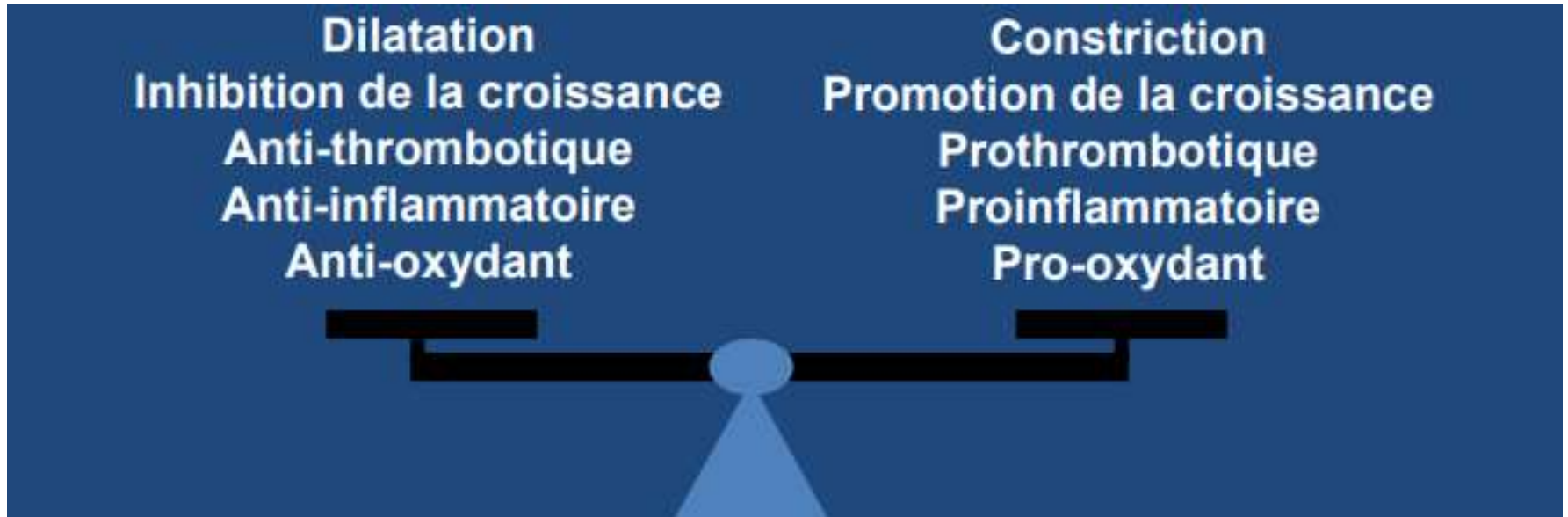
Modulateur de l'homéostasie des vaisseaux en intervenant sur la perméabilité vasculaire, le tonus vasculaire, la coagulation et l'angiogénèse

**Media = Effecteur
CELLULES MUSCULAIRES LISSES**

Permet de faire varier le diamètre du vaisseau



L'endothélium assure l'intégrité vasculaire



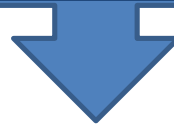
Principale substance protectrice synthétisée par l'endothélium est le monoxyde d'azote (NO) :

- Le NO relaxe les cellules musculaires lisses et inhibe leur prolifération
- Inhibe l'agrégation plaquettaire
- C'est un puissant anti-oxydant, qui élimine les espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui peuvent endommager l'endothélium

Physiopathologie de l'athérosclérose

Dysfonction endothéliale

- La dysfonction endothéliale est donc un déséquilibre des facteurs homéostatiques de l'endothélium.



- La diminution de la biodisponibilité du NO est une conséquence centrale car, en plus de la diminution des effets protecteurs du NO, elle entraîne l'augmentation du stress oxydant qui favorise alors l'oxydation des particules LDL

Étapes de formation de la plaque d'athérome

Type de plaque	Élément principal	Caractéristiques
Type I	Macrophages spumeux	Premières semaines de vie
Type II	Stries lipidiques	Macrophages avec lipides phagocytés
Type III	Lésion intermédiaire	Dépôts lipidiques extra cellulaires
Type IV	Cœur lipidique	Regroupement pour former le cœur lipidique
Type V	Plaque athéromateuse	Fibrose qui isole le cœur (cap fibreuse)
Type VI	Plaque compliquée	Rupture/érosion aboutit des phénomènes thrombotiques

Classification histologique des lésions athéroscléreuses :

Type I (macrophages spumeux isolés) : macroscopiquement invisibles, inclusion de gouttelettes lipidiques

Type II (stries graisseuses) : inclusions lipidiques (macrophages et cellules musculaires lisses)

Type III (pré-athérome) : + dépôt lipidique extracellulaire

Type IV (athérome) : agrégat unique et massif formant un centre lipidique + macrophages/CML/lymphocytes

Type V (fibro-athérome) : + chape fibreuse, néo-capillaires

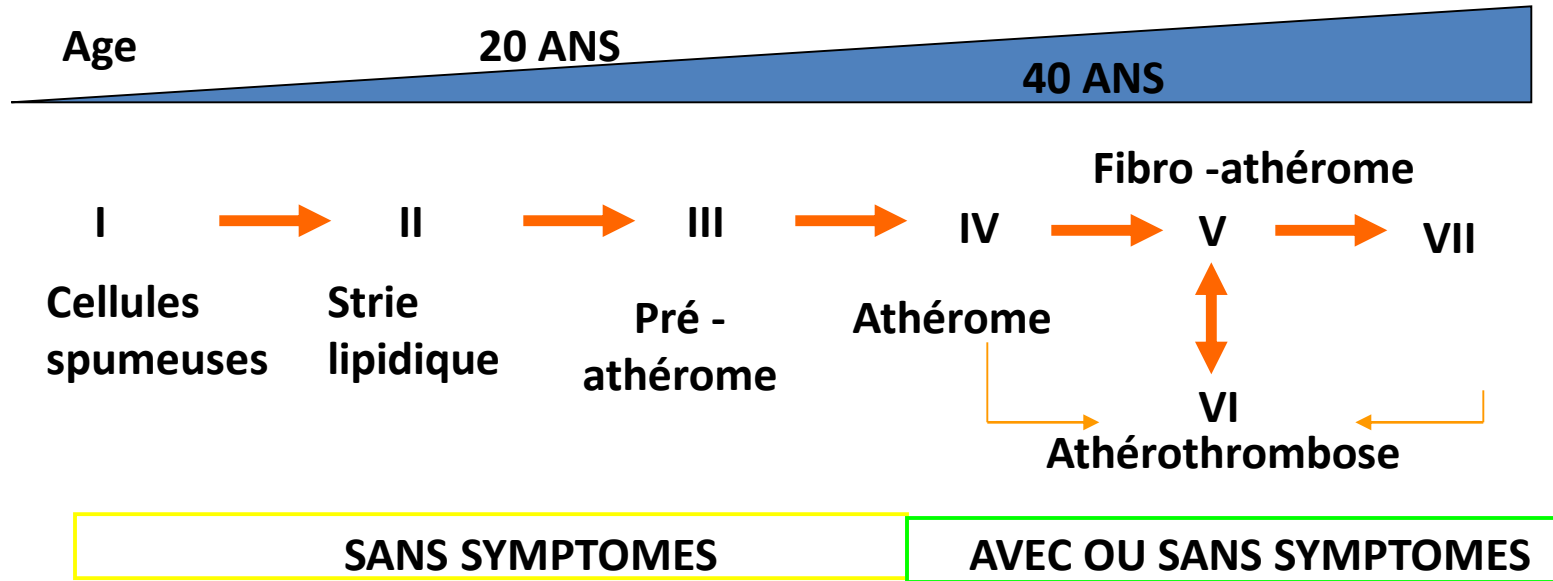
Va : centre lipidique + chape fibreuse

Vb (VII) : calcification

Vc (VIII) : fibrose (pas de centre lipidique)

Type VI (lésion avancée compliquée) : rupture de la surface lésionnel, dépôt thrombotique, hémorragie, hématome

Séquence de formation de la plaque athéroscléreuse



Symptômes cliniques

- Angor stable (angor d 'effort)
- Angor instable (aggravation de l 'angor stable)
- Infarctus du myocarde (IDM)
- AVC
- Artérite des membres inférieurs

Etape I: LDL et cellules spumeuses

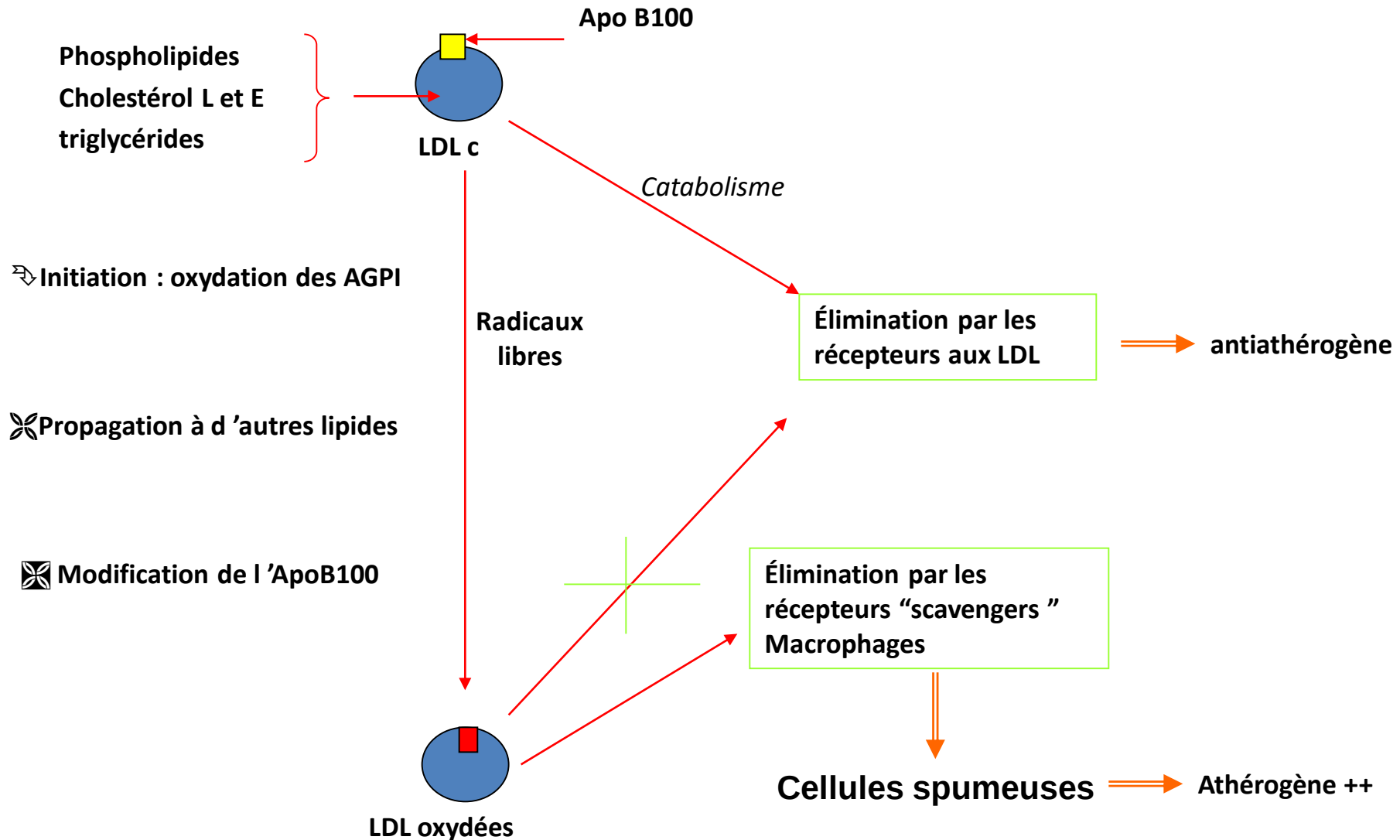
1. Pénétration des LDL

2. Recrutement des monocytes circulants:

- Adhésion à l'endothélium, rôle d'une dysfonction endothéliale, adhésion favorisée par VCAM-1 et ICAM-1
- Transformation en macrophage, favorisée par MCP-1 et M-CSF.
- Les macrophages ayant capté le LDL oxydé se transforment en cellules spumeuses et produisent des cytokines inflammatoires.

3. Induction d'une réaction inflammatoire (

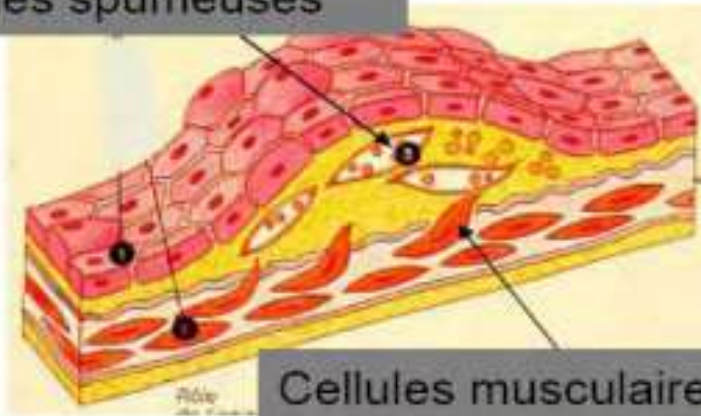
Hypercholestérolémie et risque cardiovasculaire : Rôle des LDL oxydées



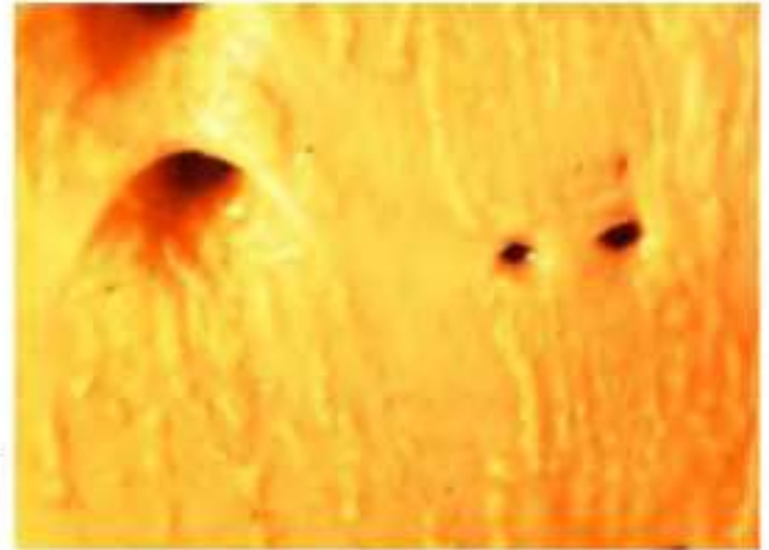
Etape II: Strie lipidique

Stries lipidiques : épaississement focal de l'intima, formé de cellules musculaires et de macrophages avec vacuoles lipidiques (cellules spumeuses). Dès l'enfance (10 ans), bifurcations artérielles.

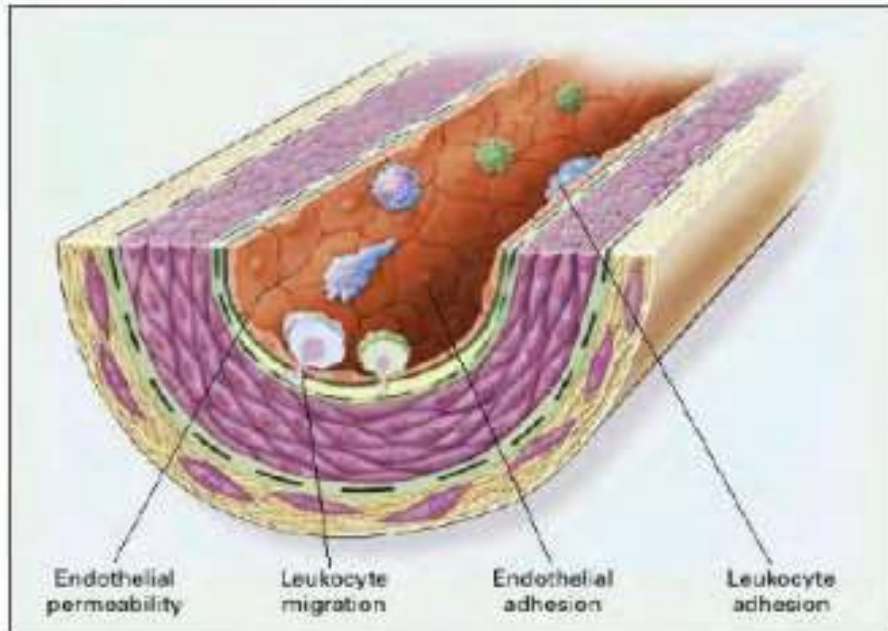
Cellules spumeuses



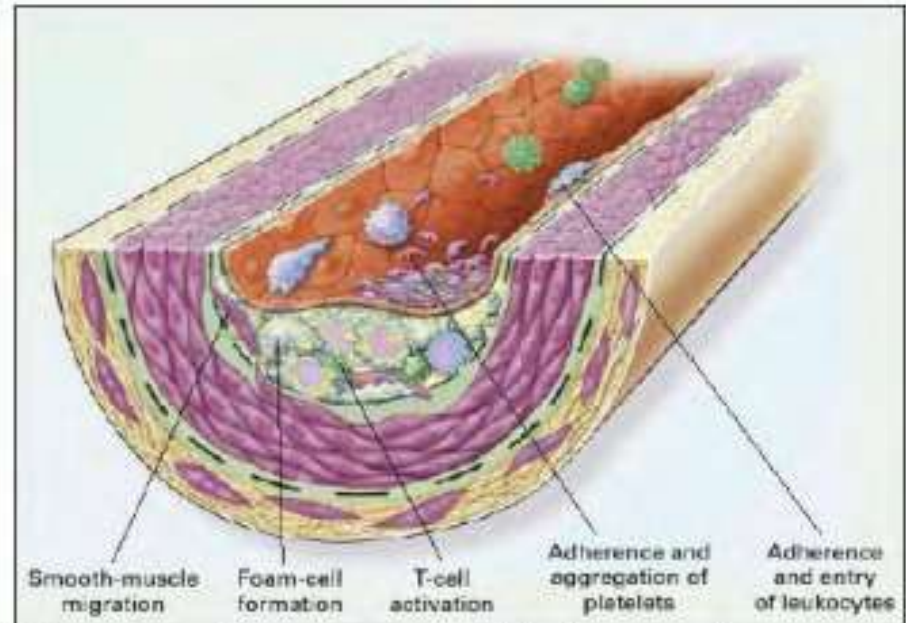
Cellules musculaires lisses



Etapes II et III: phénomène inflammatoire



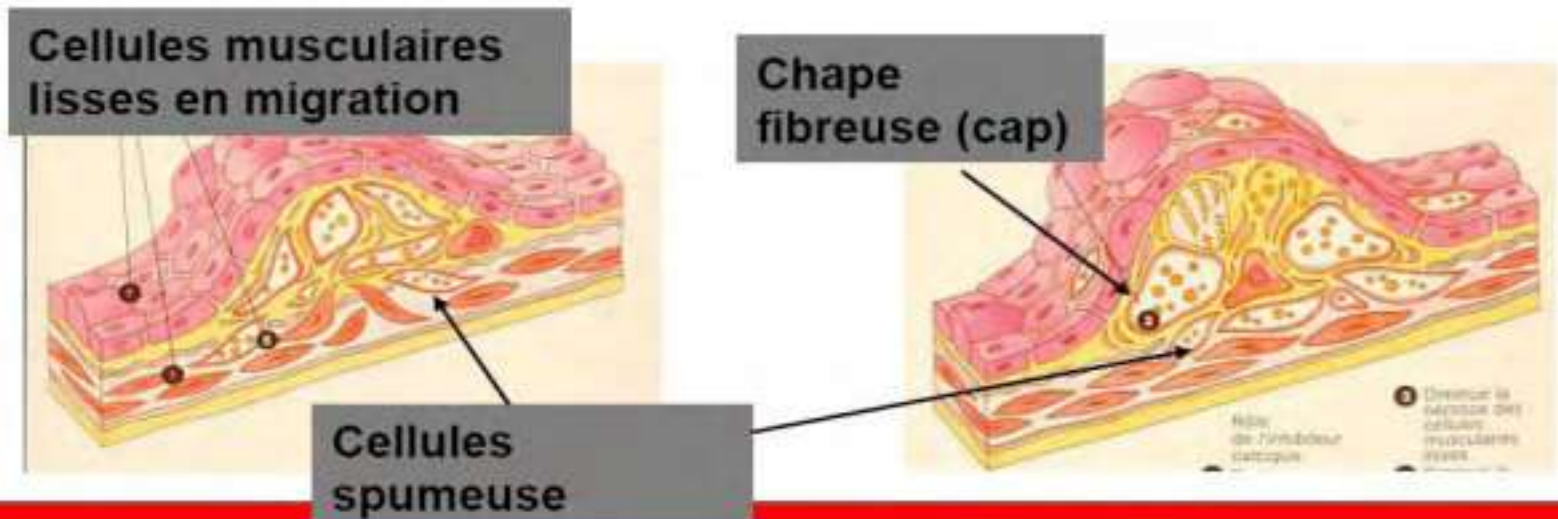
La première étape du processus inflammatoire de l'athérosclérose est la dysfonction endothéliale



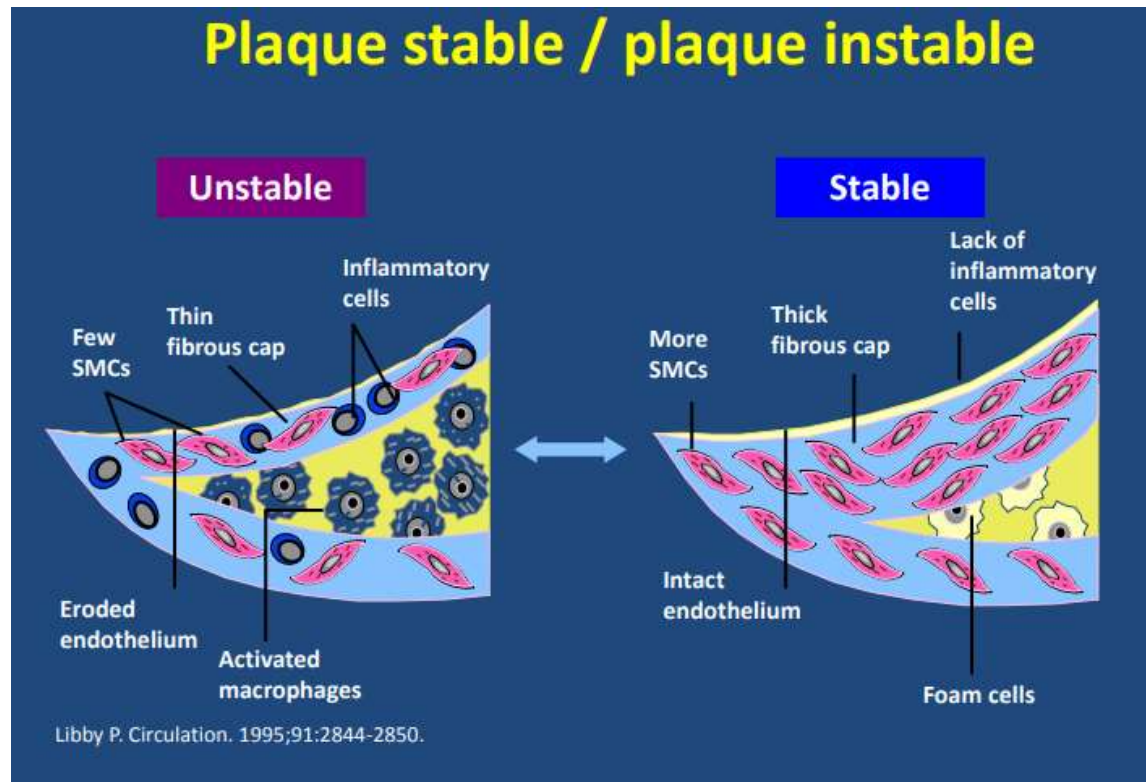
Les conséquences de l'inflammation sont l'accumulation de lymphocytes T et de macrophages dans la paroi artérielle, la formation de cellules spumeuses, des modifications de la perméabilité endothéliale et des modifications de l'adhésivité plaquettaire

Etape IV: cœur lipidique et chape fibreuse

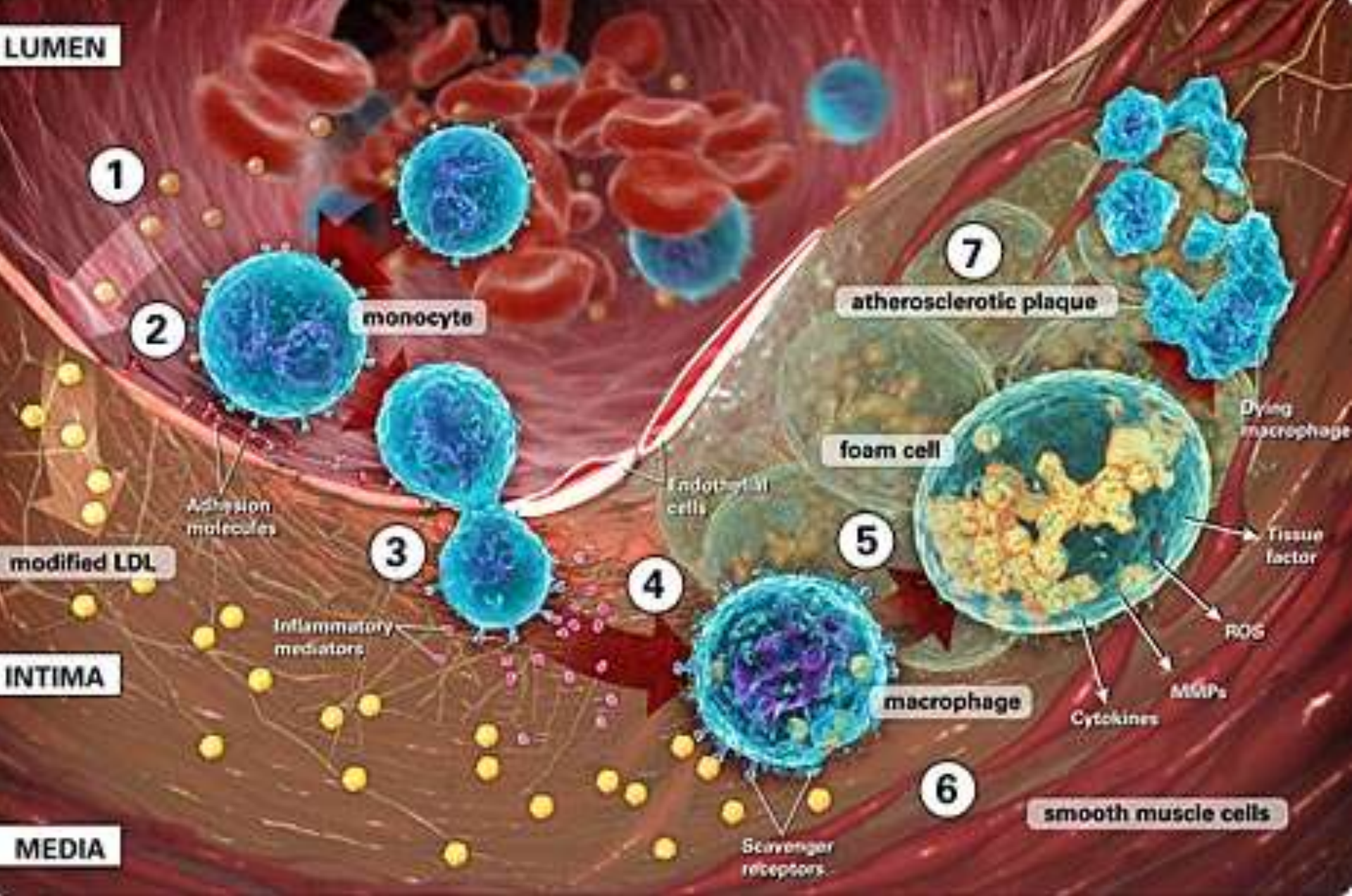
1. Les lipides de la plaque se regroupent pour former le **cœur lipidique**.
2. Parallèlement, les cellules musculaires lisses ayant migré dans l'intima se regroupent entre le cœur lipidique et l'endothélium pour former la **chape fibreuse (cap)** qui va isoler le cœur lipidique de la lumière de l'artère (rôle de facteurs de croissance PDGF). Participation de la matrice extracellulaire (fibres de collagène, élastine).



Une plaque instable



- est une plaque à fort potentiel de complication aiguë clinique de l'athérosclérose comme la survenue d'une thrombose vasculaire, d'un SCA ou d'une mort subite
- La complication la plus commune de ces plaques vulnérables est la rupture



L'athérosclérose

<https://www.youtube.com/watch?v=u5ZjYxoI0XY>

Exploration biochimique

utilisée pour le diagnostic et pour l'évaluation de l'efficacité d'une thérapeutique

Exploration des anomalies lipidiques (EAL)

- Aspect du sérum (clair, opalescent, lactescent)
- Cholestérol total
- triglycérides
- LDL cholestérol
- HDL cholestérol

*Exploration de base
d'une anomalie lipidique
(sujet à jeun depuis 12 h)*

Examens complémentaires à EAL

- Apo AI et B
- Lipoprotéinogramme
- Lp a

*Typage de l'hyperlipidémie et
appréciation du risque CV*

Évaluation des facteurs de risque

```
graph TD; A[Évaluation des facteurs de risque] --> B[Marqueurs du risque de l'AVC]; A --> C[Marqueurs du risque coronarien (IDM)]; D[Diagnostic se fait par imagerie];
```

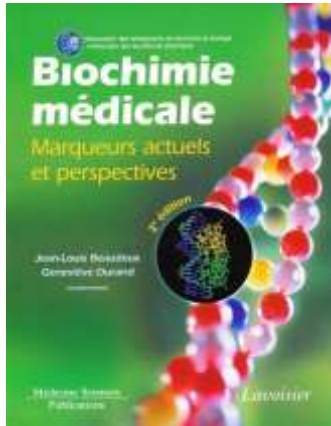
Marqueurs du
risque de l'AVC

Marqueurs du
risque coronarien
(IDM)

Diagnostic se fait par imagerie

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Livres (disponibles à la bibliothèque de la faculté de Médecine de ANNABA)



- Biochimie Médicale : marqueurs actuels et perspectives

Auteurs : **Jean-louis beaudeau**
Geneviève durand



- Biochimie Médicale : physiopathologie et diagnostic (2^{ème} édition)

Auteurs : **William J. Marshall**
Stephen K. Bangert