

Item 221

Athérome : épidémiologie et physiopathologie.

Le malade polyathéromateux

- I. Épidémiologie
- II. Mécanismes de l'athérosclérose
- III. Points d'impact des thérapeutiques
- IV. Localisations préférentielles des lésions d'athérosclérose
- V. Évolution naturelle de la maladie athéromateuse
- VI. Le malade polyathéromateux (ou polyvasculaire)

Situations de départ

- 4 Douleur abdominale.
- 15 Anomalies de couleur des extrémités.
- 19 Découverte d'un souffle vasculaire.
- 42 Hypertension artérielle.
- 63 Troubles sexuels et troubles de l'érection.
- 66 Apparition d'une difficulté à la marche.
- 69 Claudication intermittente d'un membre.
- 71 Douleur d'un membre (supérieur ou inférieur).
- 121 Déficit neurologique sensitif et/ou moteur.
- 161 Douleur thoracique.
- 178 Demande/prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique.
- 185 Réalisation et interprétation d'un électrocardiogramme (ECG).
- 195 Analyse du bilan lipidique.
- 204 Élévation des enzymes cardiaques.
- 224 Découverte d'une anomalie abdominale à l'examen d'imagerie médicale.
- 225 Découverte d'une anomalie cervicofaciale à l'examen d'imagerie médicale.
- 226 Découverte d'une anomalie du cerveau à l'examen d'imagerie médicale.
- 231 Demande d'un examen d'imagerie.
- 232 Demande d'explication d'un patient sur le déroulement, les risques et les bénéfices attendus d'un examen d'imagerie.
- 242 Gestion du sevrage tabagique contraint.
- 248 Prescription et suivi d'un traitement par anticoagulant et/ou antiagrégant.
- 252 Prescription d'un hypolipémiant.
- 266 Consultation de suivi d'un patient polymédiqué.
- 271 Prescription et surveillance d'une voie d'abord vasculaire.
- 279 Consultation de suivi d'une pathologie chronique.
- 281 Prescription médicamenteuse, consultation de suivi et éducation d'un patient diabétique de type 2 ou ayant un diabète secondaire.

- **282** Prescription médicamenteuse, consultation de suivi et éducation d'un patient hypertendu.
- **314** Prévention des risques liés au tabac.
- **319** Prévention du surpoids et de l'obésité.
- **324** Modification thérapeutique du mode de vie (sommeil, activité physique, alimentation, etc.).
- **328** Annonce d'une maladie chronique.
- **338** Prescription médicale chez un patient en situation de précarité.
- **342** Rédaction d'une ordonnance/d'un courrier médical.

Hiérarchisation des connaissances

| Rang | Rubrique | Intitulé | Descriptif |
|------|---------------------------|--|--|
| A | Définition | Définition de l'athérome | |
| A | Définition | Malade polyathéromateux | |
| B | Prévalence, épidémiologie | Prévalence et incidence de l'athérome (y compris atteintes infracliniques) | |
| B | Épidémiologie | Cardiopathie ischémique, AVC, AOMI, anévrisme de l'aorte abdominale Mortalité et morbidité : grandes tendances (causes de mortalité, influence de l'âge et du sexe, évolution dans le temps, gradient nord sud) | |
| B | Physiopathologie | Connaître les mécanismes de formation et l'évolution de la plaque d'athérome | |
| B | Physiopathologie | Connaître les particularités de la physiopathologie de l'athérome (cibles et intervenants) | |
| A | Diagnostic | Localisations préférentielles de la maladie athéromateuse | |
| B | Examens complémentaires | Connaître la stratégie d'exploration en imagerie devant une maladie athéromateuse | Dépistage et diagnostic positif : échodoppler artériel des membres inférieurs avec mesure de l'IPS |
| A | Prise en charge | Connaître les principes de prise en charge du malade polyathéromateux | |
| B | Prise en charge | Connaître les spécificités de l'éducation thérapeutique du patient athéromateux | |

I. Épidémiologie

- Les études épidémiologiques recensent surtout les complications provoquées.

A. Mortalité des maladies cardiovasculaires

- Les maladies cardiovasculaires (CV) représentent la 1^{re} cause de mortalité dans le monde.
- La mortalité CV a récemment régressé à la 2^e place en France derrière la mortalité par cancer, suite à une importante baisse depuis 30 ans. Elle reste la 1^{re} cause chez les femmes.
- Si les facteurs de risque CV sont ubiquitaires, il existe néanmoins une variation géographique de la prévalence et de l'incidence des maladies CV : le taux de mortalité CV est plus élevé dans les pays du nord et de l'est de l'Europe, intermédiaire en Amérique du Nord, plus faible en Europe du Sud et au Japon. Une transition épidémiologique est en cours dans les pays en voie de développement, avec augmentation de la prévalence et de l'incidence des maladies athéromateuses. La France est l'un des pays avec la mortalité CV la plus faible en Europe.

- Ces variations sont liées à la diversité des facteurs environnementaux et des habitudes alimentaires plutôt qu'à des différences génétiques (ex : augmentation du risque CV chez les descendants de migrants asiatiques aux États-Unis).

B. Incidence des maladies cardiovasculaires

L'incidence est 3–5 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme, mais celle des syndromes coronariens aigus est en **augmentation chez les femmes**, notamment les plus jeunes du fait de l'**augmentation du tabagisme**. Cette différence d'incidence, entre les sexes, diminue avec l'âge.

C. Prévalence des maladies cardiovasculaires

Elle augmente avec l'âge de la population.

D. Pour l'avenir

On observe :

- une tendance à la baisse de la mortalité CV (progrès dans la prise en charge et la prévention);
- une augmentation cependant de la prévalence des maladies CV, liée au vieillissement des populations et à la réduction de mortalité de ces maladies.

On attend un fort accroissement de l'incidence des maladies CV au niveau mondial par augmentation de certains facteurs de risque (transition épidémiologique) : habitudes alimentaires, sédentarité, obésité et diabète.

II. Mécanismes de l'athérosclérose

A. Définition

A L'athérome correspond à des remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre, consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, le tout s'accompagnant de modifications de la média.

B. Formation d'une plaque d'athérome

B Elle se produit par les mécanismes suivants (fig. 1.1) :

- accumulation des LDL (*Low Density Lipoproteins*) dans l'intima, oxydation des LDL par les radicaux libres;
- expression des molécules d'adhérence, attraction et transfert dans la paroi artérielle des monocytes transformés en macrophages et cellules spumeuses;
- rôle des récepteurs *scavengers* (éboueurs) pour capter les LDL oxydées;
- dysfonction de l'endothélium, favorisée par le tabagisme et les LDL oxydées : diminution des capacités vasodilatatrices et antithrombotiques;

- réaction inflammatoire auto-entretenue aggravant la dysfonction endothéliale et sécrétant des métalloprotéases destructrices de la matrice extracellulaire;
- migration des cellules musculaires lisses de la média vers (néo-intima);
- sécrétion des facteurs de croissance, de collagène et de la matrice extracellulaire;
- centre lipidique : organisation dans l'intima des cellules spumeuses (stries lipidiques) au sein d'un tissu inflammatoire;
- tardivement, chape fibreuse qui agit comme couverture du centre lipidique;
- séquence chronologique comportant les stries lipidiques retrouvées dès le jeune âge (lors d'autopsies), puis constitution d'une véritable plaque d'athérome avec un centre lipidique et sa chape fibreuse.

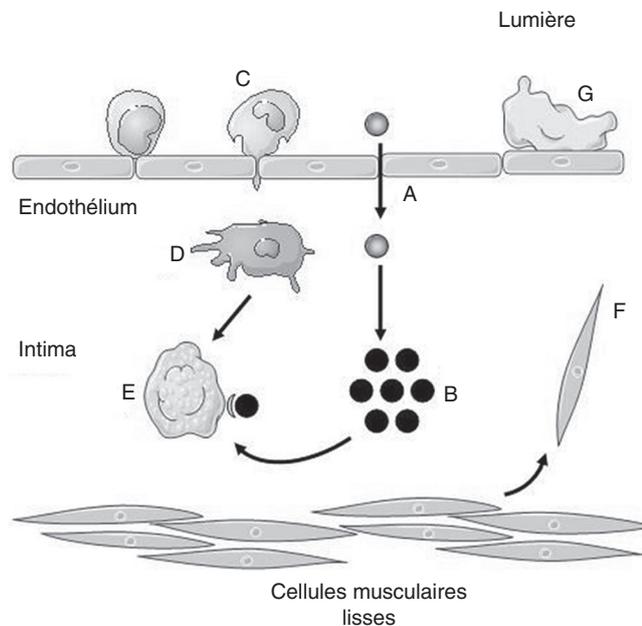


Fig. 1.1. B Physiopathologie succincte de l'athéromatose.

A : transcytose et fixation sous-intimale; B : oxydation des LDL (*Low Density Lipoproteins*); C : adhérence des monocytes et diapédèse; D : transformation des monocytes en macrophages; E : accumulation des LDL oxydées dans le macrophage qui se transforme en cellules spumeuses; F : recrutement des cellules musculaires lisses, migration et dédifférenciation; G : dysfonction endothéliale et adhésion plaquettaire.

C. Évolution des plaques d'athérome

La plaque d'athérome peut évoluer vers :

- une rupture :
 - c'est une complication brutale, à l'origine des accidents cliniques aigus (syndrome coronarien aigu, AVC [accident vasculaire cérébral]),
 - elle se produit par érosion ou déchirure de la chape fibreuse recouvrant la plaque d'athérome,
 - il y a formation immédiate d'un thrombus entraînant des accidents aigus par réduction ou obstruction de la lumière de l'artère,
 - le thrombus peut se fragmenter et créer des embolies,

- la rupture est d'autant plus probable que la plaque est « jeune », riche en lipides et en cellules inflammatoires, et que la chape fibreuse est fine. Elle concerne donc souvent des plaques d'athérome peu *sténosantes*,
- de nombreuses ruptures de plaques restent asymptomatiques ;
- une progression :
 - réduction de la lumière du vaisseau due à l'augmentation de volume de la plaque,
 - augmentation du volume de la plaque (composante lipidique et matrice),
 - augmentation progressive possible, mais surtout par poussées, lors d'accidents aigus de rupture de plaque, en incorporant du matériel thrombotique,
 - évolution lente vers un tissu fibreux et calcifié,
 - une hémorragie intraplaque : elle entraîne une augmentation brusque du volume de la plaque pouvant rompre la chape fibreuse,
 - une régression observée expérimentalement chez des animaux, mais difficilement démontrable chez l'homme.

D. Évolution des sténoses artérielles (remodelage)

L'augmentation de l'épaisseur de la paroi, par augmentation du volume des plaques, s'associe à une modification du diamètre du vaisseau. On distingue 2 types de remodelage :

- le remodelage compensateur qui élargit le diamètre pour préserver la lumière artérielle ;
 - le remodelage constrictif qui réduit le diamètre du vaisseau et majore la sténose vasculaire en regard de la lésion athéromateuse.
- Ⓐ Une sténose peut s'aggraver progressivement, mais peut également s'aggraver brutalement par la rupture ou érosion de plaque et formation de thrombus responsable de réduction de la lumière, voire d'occlusion.

E. Développement des anévrismes

Ⓑ L'athérome peut aussi altérer la structure pariétale du vaisseau et détruire la matrice extracellulaire. Cela provoque les dilatations anévrismales. Mais tous les anévrismes ne sont pas liés à l'athérome.

III. Points d'impact des thérapeutiques

- Ⓐ Les thérapeutiques peuvent agir en :
- **prévenant le développement de l'athérome** par :
 - diminution de la dysfonction endothéliale : suppression ou traitement de tous les facteurs de risque modifiables,
 - diminution de l'accumulation des LDL : régime alimentaire, statines et autres hypolipémiants,
 - stabilisation des plaques pour diminuer le risque de rupture : il s'agit de l'une des propriétés des statines,
 - régression du volume des plaques : statines à fortes doses, si besoin associées à l'ézétimibe, ou anti-PCSK9,
 - diminution de l'inflammation : aspirine, statines,
 - diminution des contraintes mécaniques : traitements antihypertenseurs ;

- **diminuant les extensions de thromboses lors de la rupture de plaques** : antiplaquet-taires et héparines en urgence ;
- **prenant en charge le retentissement des sténoses** : traitement de l'insuffisance cor-onarienne stable, de l'ischémie, des sténoses serrées des carotides (segment extra-crânien), des artères rénales (HTA, insuffisance rénale), de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, des artères digestives, etc. ;
- **prenant en charge les complications CV** : traitement des syndromes coronariens aigus, des AVC, des dissections de l'aorte, des ischémies aiguës des membres inférieurs, etc. ;
- **traitant les lésions athéromateuses les plus menaçantes** : angioplastie ou pontages coronariens, chirurgie ou angioplastie carotidienne, cure chirurgicale des anévrismes (ou endoprothèses), angioplastie ou pontage des artères des membres inférieurs.

IV. Localisations préférentielles des lésions d'athérosclérose

L'athérome se développe surtout à proximité de flux artériels turbulents : ostium, bifurcation, zone de contrainte mécanique.

L'athérome atteint les artères de gros et moyen calibre : l'aorte et ses branches.

Son extension à plusieurs territoires artériels est habituelle.

Les localisations principales par leur fréquence et conséquences pathologiques sont :

- plaques carotidiennes à l'origine d'AVC ;
- plaques coronariennes responsables des cardiopathies ischémiques ;
- plaques de la crosse de l'aorte pouvant entraîner des AVC. Par ailleurs, les plaques et lésions sté-nosantes de l'aorte terminale peuvent favoriser la survenue d'anévrismes de l'aorte abdominale ;
- sténoses des artères rénales responsables d'HTA et d'insuffisance rénale ;
- sténoses des artères digestives à l'origine d'ischémie mésentérique ;
- sténoses des artères des membres inférieurs provoquant l'artériopathie oblitérante ;
- lésions de plusieurs territoires artériels : habituelles, définissant une atteinte polyvasculaire ou un patient polyathéromateux (cf. VI. [Le malade polyathéromateux \[ou polyvasculaire\]](#)).

V. Évolution naturelle de la maladie athéromateuse

A. Évolution et complications

B Le début de l'athérome est très précoce, dès l'enfance, puis la vitesse de progression dépend des *facteurs de risque* et des *processus de vieillissement*.

La tendance évolutive naturelle de l'athérome est l'aggravation par étapes silencieuses, dépendant du développement intermittent des plaques.

- Les réductions successives des lumières artérielles provoquent des tableaux d'ischémie chronique stable : angor d'effort, claudication intermittente (membres inférieurs), claudication digestive (douleurs postprandiales), etc.
- Les ruptures de plaques provoquent des complications aiguës cliniques, dépendant du territoire artériel en cause (syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du ST en cas de thrombose occlusive, AVC ischémique, ischémie aiguë d'un membre inférieur, etc.).

- Il existe des phénomènes d'érosion de la plaque notamment du fait de contraintes de cisaillement importants avec possibilité de constitution de thrombose superficielle et embolisation distale (ex : syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du ST).

La gravité de ces accidents aigus n'est **pas toujours proportionnelle à l'ancienneté ou à l'étendue de l'athérome** : la rupture d'une plaque athéromateuse coronarienne, jeune, peut être responsable d'infarctus ou de mort subite. À l'inverse, une artère peut progressivement s'occlure (occlusion chronique) de manière asymptomatique, notamment du fait de développement progressif de collatéralité suppléant le territoire correspondant (ex : occlusion chronique d'une artère coronaire ou d'une artère fémorale superficielle, avec pour cette dernière une suppléance de membre assurée par des collatérales aux dépens de l'artère fémorale profonde). Cependant, la probabilité de survenue d'une complication de la maladie athéromateuse ou d'une récurrence est **très dépendante du nombre des facteurs de risque présents**.

B. Facteurs de risque (FDR) d'athérome

Ⓐ On distingue :

- les FDR principaux : tabagisme, HTA, dyslipidémies et diabète ;
- les FDR non modifiables : âge, sexe masculin, antécédents familiaux ;
- les facteurs prédisposants : obésité, sédentarité, stress et conditions psychosociales ;
- les marqueurs de risque : il s'agit d'éléments associés à une augmentation du risque CV, mais sans lien de causalité établie, par exemple : marqueurs inflammatoires (CRP : C-réactive protéine), ou témoignant du développement de l'athérome avant le stade clinique (ex : plaques carotidiennes à l'échographie comme marqueur de risque d'accident coronarien).

Les facteurs de risque influencent le développement de l'athérome, la fréquence de survenue des complications CV et de leurs récurrences. Ils nécessitent donc une prise en charge en prévention primaire (avant le développement clinique de la maladie) et en prévention secondaire (après la présentation clinique d'une maladie CV chronique, telle que l'angor, ou aiguë, telle qu'un accident vasculaire cérébral). À la frontière entre les deux situations, la présence de lésions sévères asymptomatiques (ex : sténose carotidienne serrée asymptomatique découverte à l'occasion d'un souffle) doit généralement bénéficier d'une stratégie préventive équivalente à la prévention secondaire.

VI. Le malade polyathéromateux (ou polyvasculaire)

A. Définition

Un malade est dit polyathéromateux en cas d'atteinte athéromateuse d'au moins deux territoires artériels différents. L'atteinte peut être symptomatique (ex : claudication intermittente des membres inférieurs chez un patient aux antécédents d'infarctus du myocarde) ou asymptomatique mais significative (ex : présence d'une sténose carotidienne à 50 %, asymptomatique, chez un patient déjà touché par une AOMI [artériopathie oblitérante des membres inférieurs] clinique). La présence d'une simple plaque non sténosante (<50 %) et non compliquée ne peut être considérée pour qualifier un patient comme polyvasculaire, même si celle-ci est bien le reflet du développement de l'athérosclérose débutant.

Ces fréquentes associations imposent de dépister les lésions des autres territoires artériels chaque fois qu'une lésion athéromateuse est découverte, mais également tout au long de la prise en charge et du suivi du patient. Ce dépistage n'a cependant de l'intérêt que s'il modifie la prise en charge du patient (ex : revascularisation préventive d'une sténose carotidienne découverte dans le bilan d'un patient atteint d'AOMI).

B. Prévalence de l'atteinte polyartérielle

- B** Elle varie selon le siège de la première lésion qui est devenue symptomatique :
- chez un coronarien, l'examen systématique découvre une artériopathie des membres inférieurs dans 20 % des cas, une sténose carotidienne dans 20 % des cas et une sténose des artères rénales dans 20 % des cas ;
 - chez un patient ayant une artériopathie des membres inférieurs, ainsi que chez un patient avec une sténose carotidienne ou un anévrisme de l'aorte abdominale, *l'atteinte coronarienne est présente dans 40–50 % des cas*. Les patients atteints d'une AOMI sont ceux ayant le plus souvent une atteinte polyvasculaire associée.



B Ne pas oublier la recherche de dysfonction érectile, pouvant également être un indicateur de maladie artérielle.

C. Prise en charge

1. Évaluation des facteurs de risque

- A** Elle comporte :
- la prise en charge des facteurs de risque, commune à tous les territoires artériels atteints ;
 - le calcul du risque CV global.

2. Bilan d'extension des lésions

- On procède à un bilan clinique systématique de tous les territoires.
- Une sélection des explorations complémentaires spécifiques est effectuée d'après :
 - le bilan clinique ;
 - le niveau du risque CV global ;
 - la prévalence d'atteinte d'un autre territoire ;
 - la nécessité ou non d'un geste invasif.
- L'ECG est systématique.
- Une mesure de l'IPS (index de pression systolique) est réalisée aux membres inférieurs.
- Un dépistage d'anévrisme de l'aorte abdominale est effectué, notamment chez les hommes après 65 ans.

D. Thérapeutiques admises pour l'ensemble des patients polyvasculaires

1. Prise en charge intensive de tous les facteurs de risque modifiables

- Elle repose sur :
- l'arrêt du tabac ;
 - la diététique et l'éducation thérapeutique (cf. [F. Éducation thérapeutique – Compréhension de la maladie](#)) ;
 - la prescription d'activité physique régulière et fréquente.