

Physiopathologie artérielle

La Petite École Vasculaire de la SSVQ 2014

- Comprendre le déroulement de l'ASO sur une vie humaine
 - Situer l'impact différentiel sur les divers lits artériels
- Différencier l'athérosclérose des autres maladies artérielles

André Roussin MD, FRCP

CHUM et ICM

Professeur agrégé

Université de Montréal

Président de la SSVQ et vice-président de TC



Thrombosis Canada

Thrombose Canada

André Roussin MD

Conflits d'intérêts potentiels 2012 à 2014

Comités aviseurs ou aviseur expert:

Bayer HealthCare, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Novartis, Pendopharm, Pfizer et Roche

Fonds de recherche:

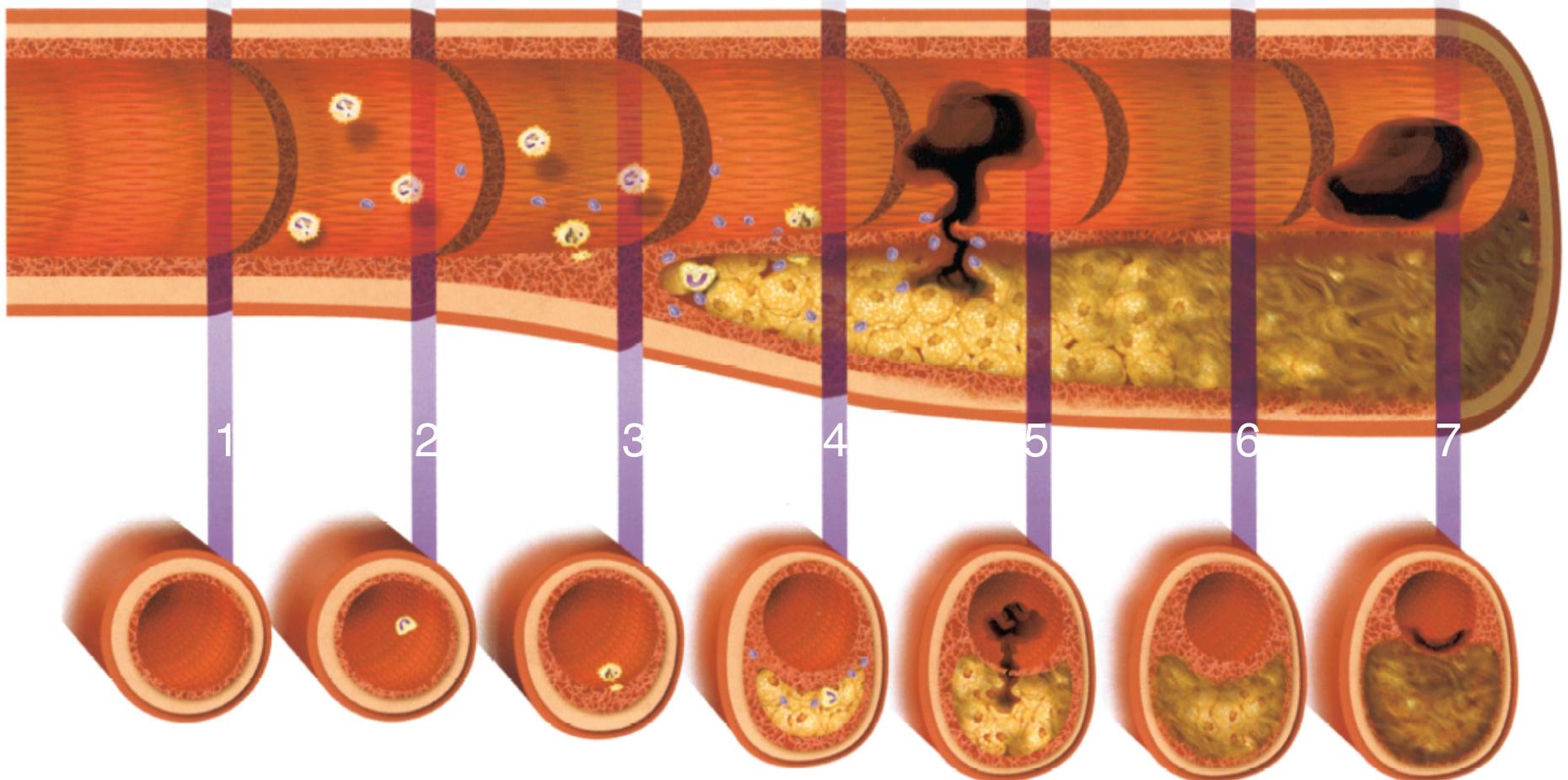
Bayer HealthCare, Bristol-Myers Squibb et Sanofi

Conférencier:

Bayer HealthCare, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Covidien, Leo, Merck, Pfizer et Sanofi

Athérosclérose sur une trentaine d'années

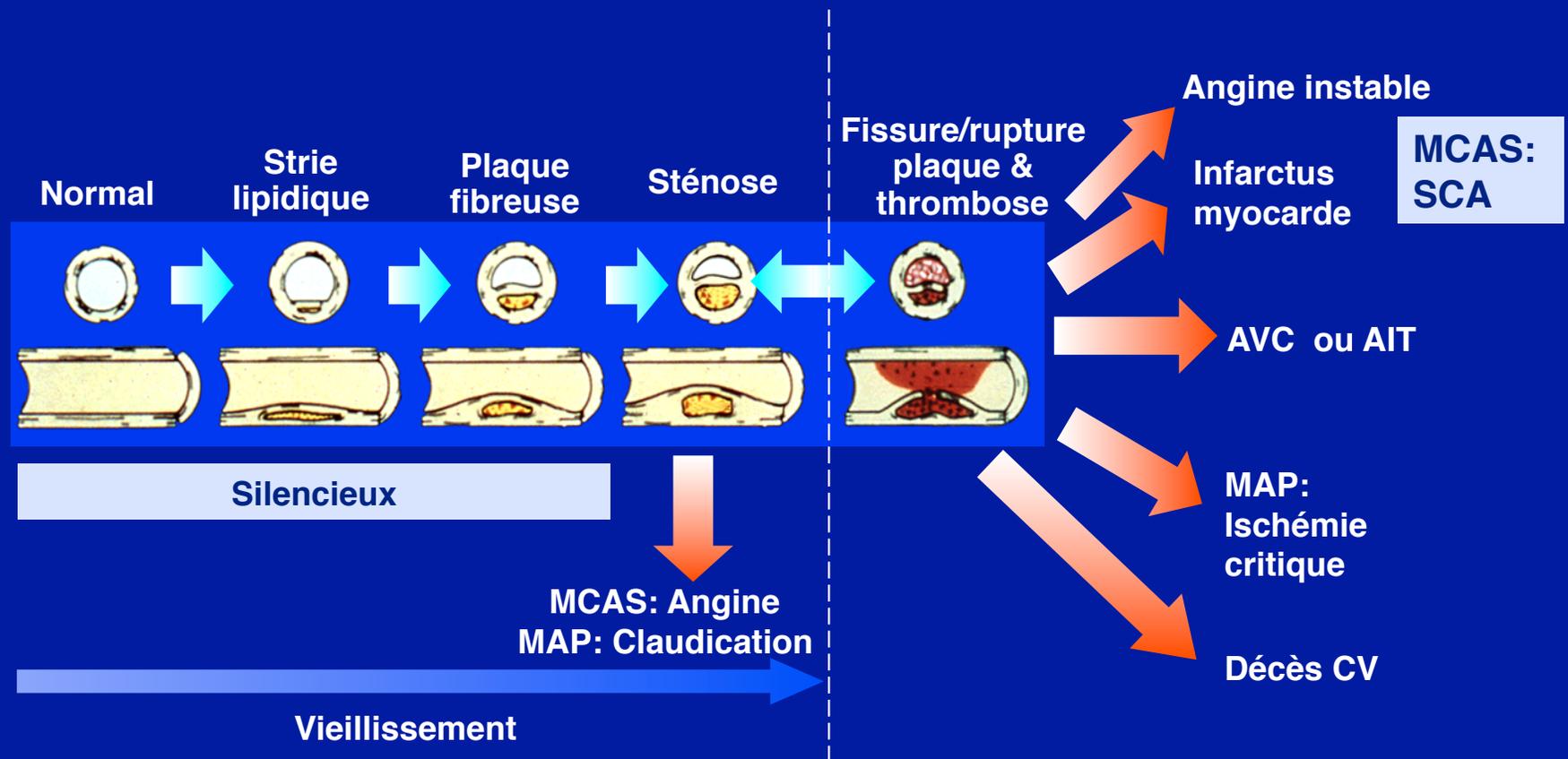
Une maladie endothéliale "inflammatoire" et lipidique
Pathologie de l'enfance jusqu'à l'âge adulte



Athérosclérose sur une trentaine d'années

Une maladie endothéliale "inflammatoire" et lipidique

Les impacts cliniques et leur terminologie



Athérosclérose ➔ Athérombose

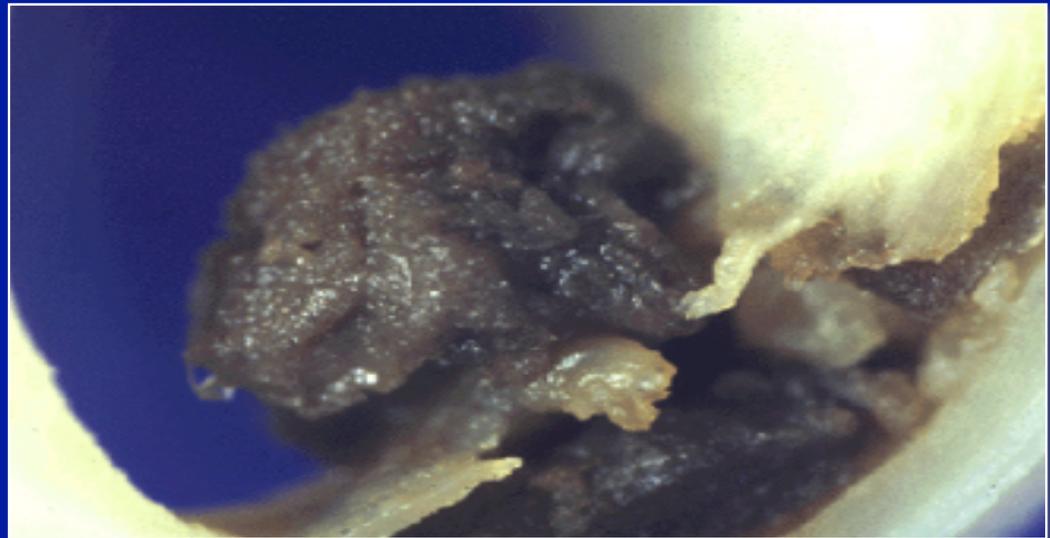
Effets hémodynamiques et thrombo-emboliques

◆ Les manifestations cliniques résultent de:

- ◆ Baisse hémodynamique de pression par une sténose
OU
- ◆ Érosion ou fissure d'une plaque instable

➔ Thrombose

➔ Embolie



ASO: Physiopathologie pré-clinique

Injure endothéliale

1. Injure endothéliale de causes diverses, comme le stress de cisaillement, l'homocysteine, certains agents infectieux (CMV, Chlamydia pneumoniae), le tabagisme etc

ASO: Physiopathologie pré-clinique

Activation endothéliale

2. **Activation endothéliale** avec perméabilité aux LDL (surtout LDL denses) et avec activation:

Récepteurs

→ **INTÉGRINES:**

Sur plaquettes: IIbIIIa (aggr) + Ib (adh)

Sur leucocytes

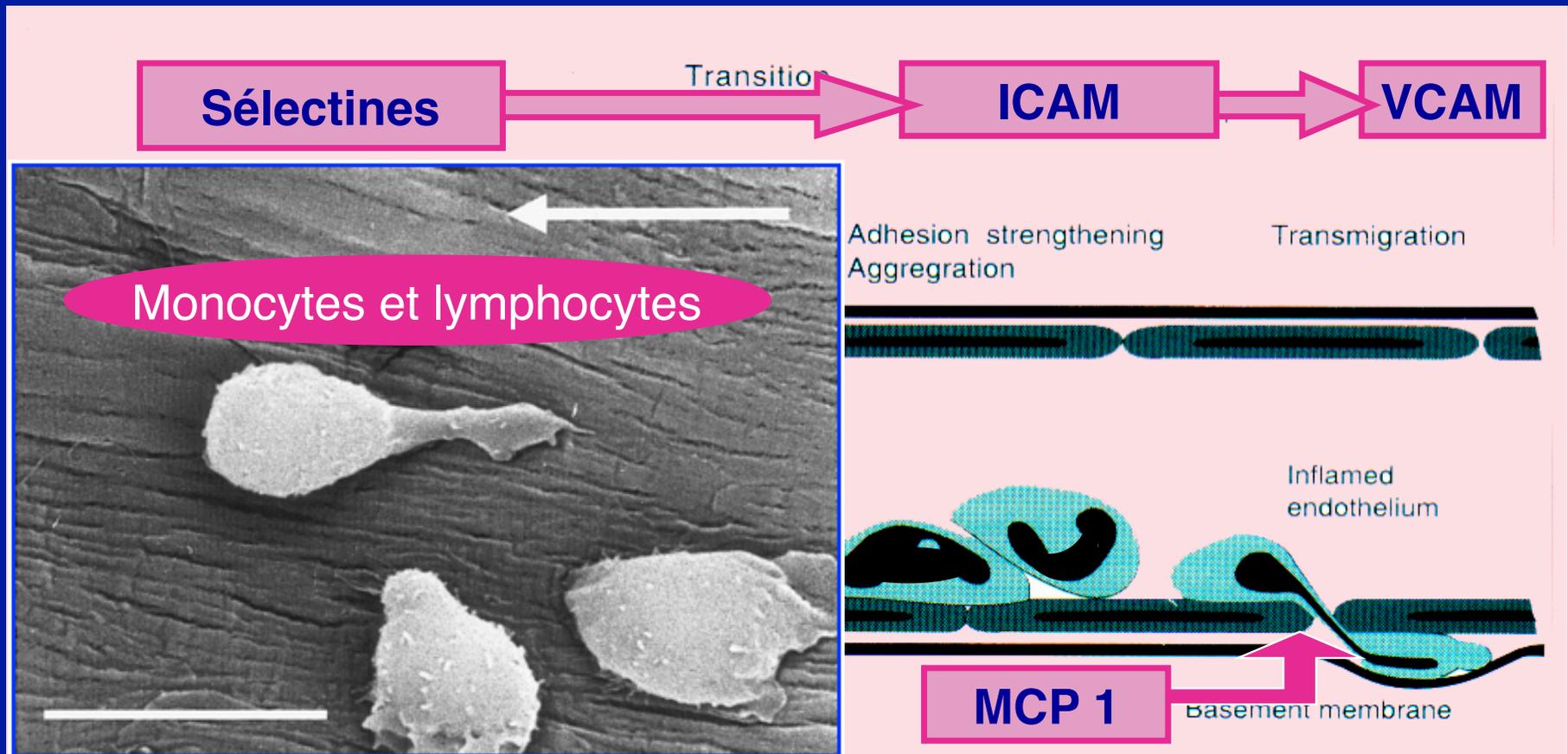
→ **PROTÉINES ADHÉSIVES** endothéliales:

Sélectines P + E

ICAM 1 + 2 puis VCAM

ASO: Physiopathologie pré-clinique

Activation endothéliale: la séquence



ASO: Physiopathologie pré-clinique

Injure et activation d'un coup d'oeil

IL1 - TNF - stress oxyd - stress mécan - Ang II - Act Plat

NF kB

Prot. adhésives endothel.

Sélectines P + E

ICAM 1 + 2 puis VCAM

Monocyte CP1



ASO: Physiopathologie pré-clinique

Adhésion monocytaire et cellules spumeuses



3. **Adhésion monocytes**, intrusion et transformation en **cellules spumeuses** avec activité sécrétoire:

(pro-thrombogénique + pro-oxydative + **pro-inflammatoire**)

Protéine C réactive...

ASO: Physiopathologie pré-clinique

Inflammation

4. Inflammation:

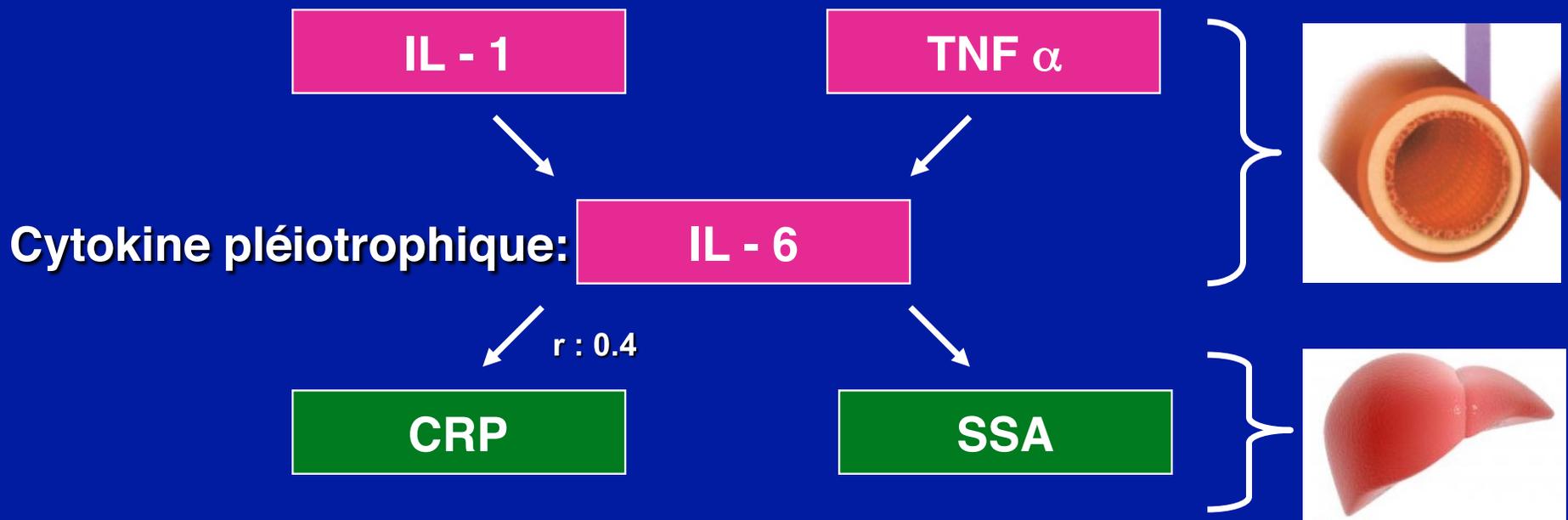
Lymphocytes T + cytokines + fact croissance.

Cellules spumeuses: métalloproteinases
affaiblissent la plaque



ASO: Physiopathologie pré-clinique

L'inflammation: du vaisseau au foie et la CRP



CRP adds to TC + HDL-C in the Physician 's Health Study

Ridker PM et al. Circulation 1998; 97 : 2007 - 11

ASO: Physiopathologie pré-clinique

Le stress oxydatif

5. Stress oxydatif:

Radicaux libres

LDL oxydées très athérogeniques

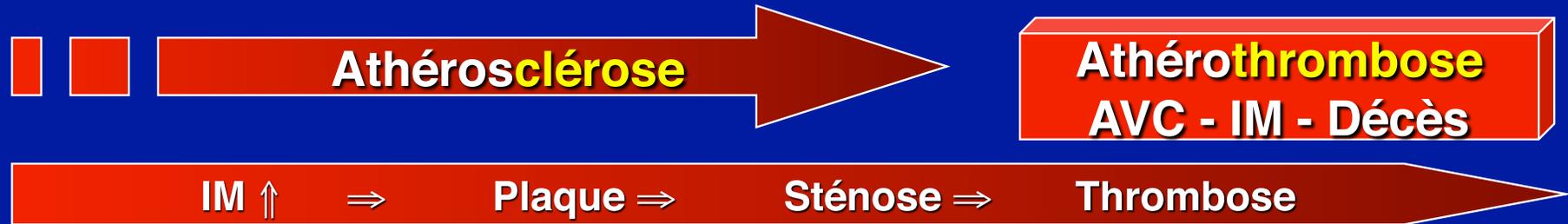
E - LDL: aussi athérogeniques
+ activent complément
+ stimulent MCP 1

ASO: Physiopathologie pré-clinique

Les cellules musculaires lisses

6. **Transformation cellules musculaires lisses :**
 - **Migration vers l'intima**
 - Sous l'effet de NE, Sér, PDGF, TGF β , IL1, LDL oxydées...
 - **Sécrétion et prolifération**
 - Donc nouvelle fonction dans un cercle vicieux d'ASO

Intégration physiopathologie et clinique



Facteurs traditionnels

Déclencheurs: AgII/AT1, stress de paroi, diabète, LDL/oxLDL

Facteurs endothéliaux

Facteurs inflammatoires

Cellules, Signaux intra et inter cellulaires, actions protéiques

Facteurs pro-coagulants

TF, PAI-1 / tPA et TxA₂ / Déséquilibres prostacyclines

Athérosclérose:

Physiopathologie clinique "chronique"

- **Dysfonction endothéliale**

- ♥ Angine de Prinzmetal

- **Sténose en soi** 

- ♥ Claudication

- ♥ Angine chronique stable

- ♥ Certains cas d'AIT

- ♥ Vol vertébro sous-clavier

Athérosclérose:

Physiopathologie clinique "aigue"

■ Plaque érodée ou fissurée

- Cellules spumeuses +++
- Surface mince
- Épaules faibles

✓ Adhésion plaquettaire, aggrégation, sécrétion de PAI1

✓ Caillot occlusif

♥ Angine instable

♥ Infarctus

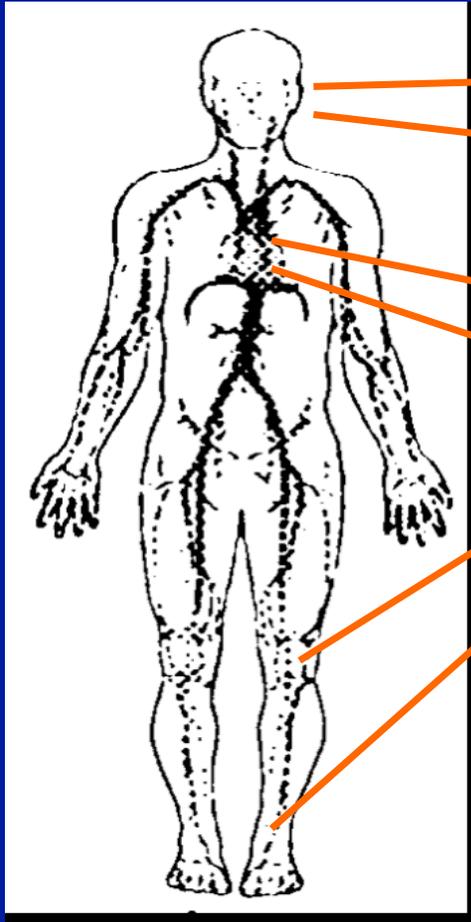
♥ Plusieurs AIT

♥ AVC thrombotiques

♥ MAP critique

Athérosclérose:

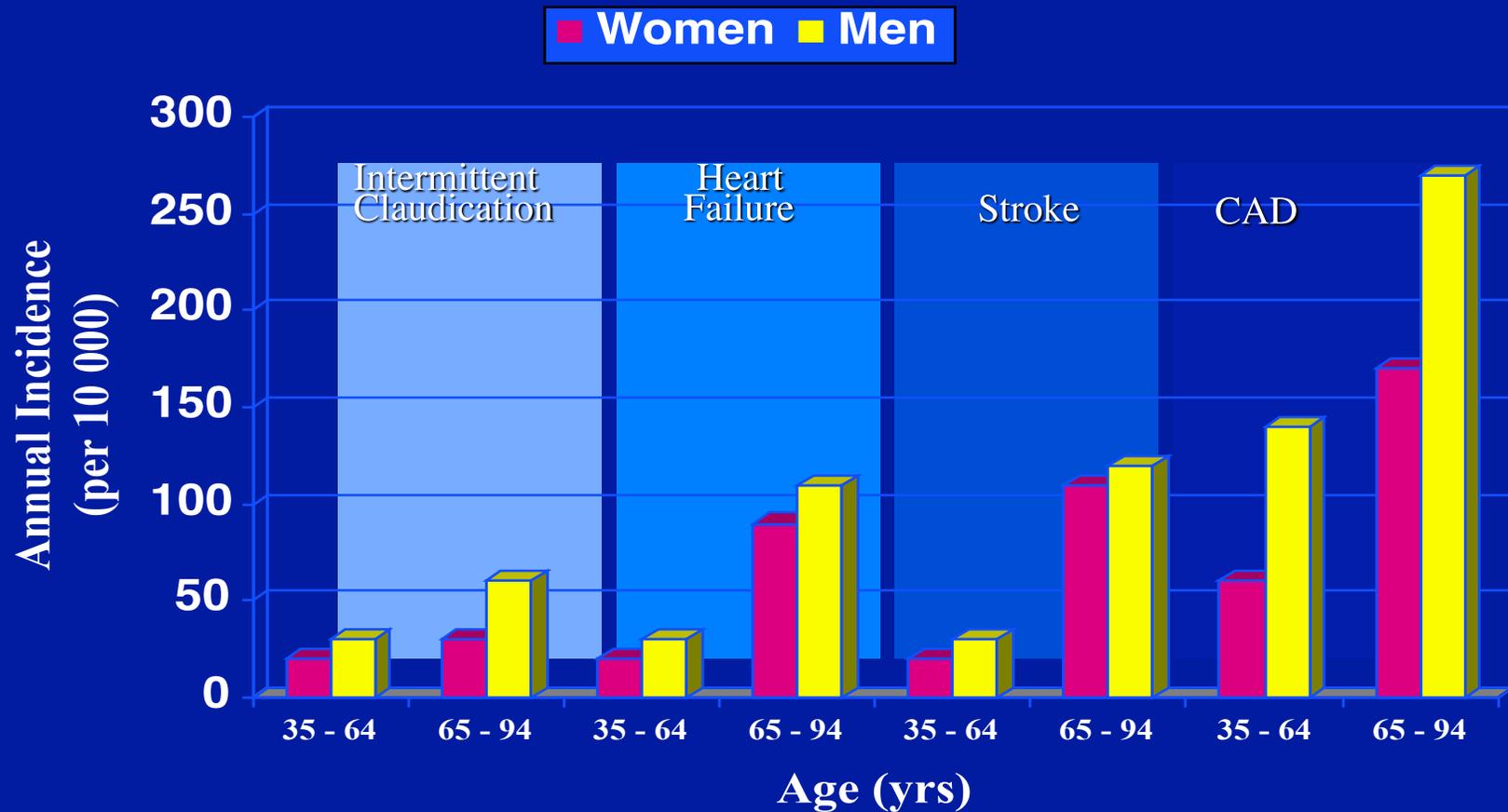
Conséquences cliniques d'un coup d'oeil



- Accident ischémique transitoire (AIT)
- AVC ischémique
- Angine (stable, instable)
- Infarctus myocarde (IM)
- Claudication
- Ischémie critique, douleur de repos, gangrene, nécrose

Incidence de l'ASO par organe

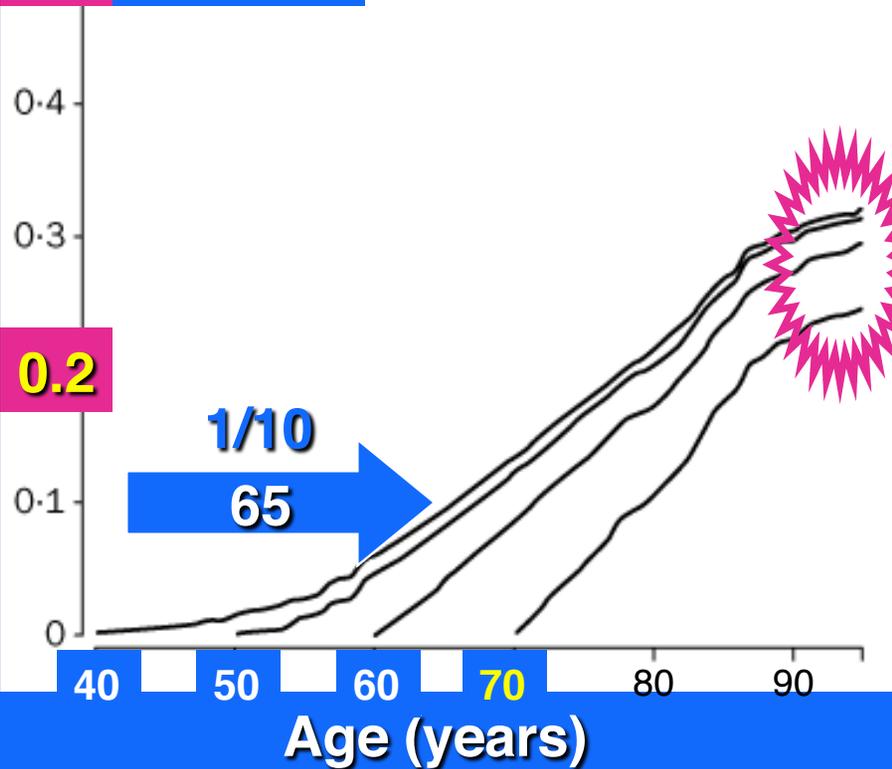
Étude de Framingham sur 36 ans de suivi



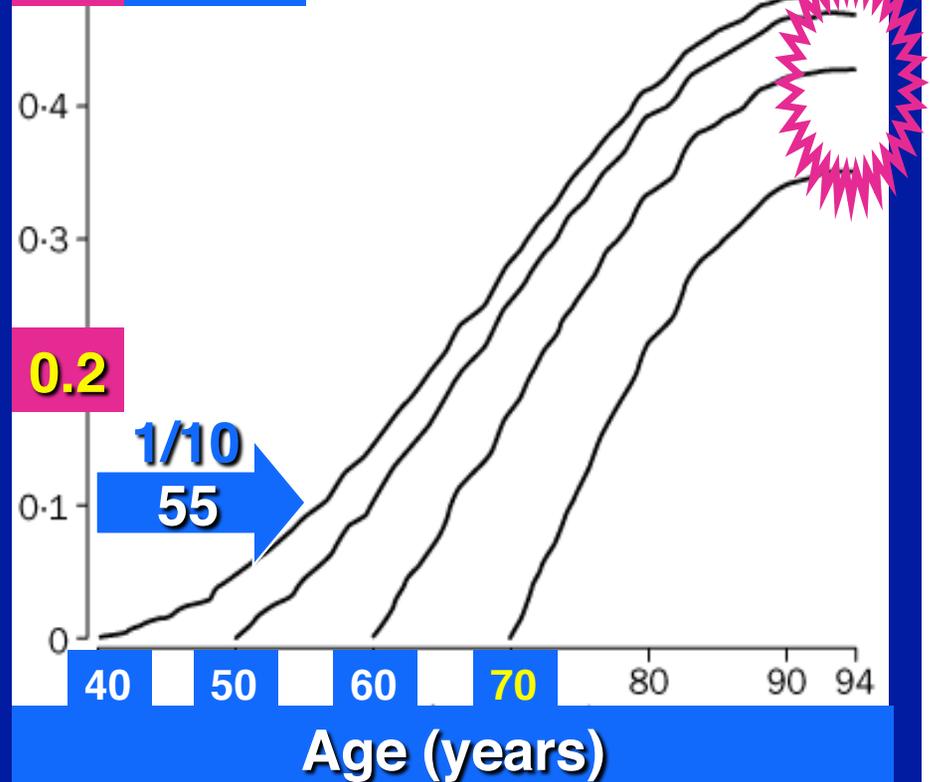
Risque sur toute une vie de développer une MCAS

Lloyd-Jones, Lancet 1999; 353: 89-92

0.5 Women



0.5 Men



Conséquence cérébrale en présence d'ASO

10-year probability of an event

Stroke: 25-45% will develop CHD

MI: 16-24% will have a stroke or TIA

PAD: 40-46% will develop CHD

20-22% will have a stroke or TIA



Conséquences coronariennes en présence d'ASO

10-year probability of an event

Stroke: 25-45% will develop CHD

MI: 16-24% will have a stroke or TIA

PAD: 40-46% will develop CHD

20-22% will have a stroke or TIA



Conséquences périphériques en présence d'ASO

10-year probability of an event

Stroke: 25-45% will develop CHD

MI: 16-24% will have a stroke or TIA

PAD: 40-46% will develop CHD

20-22% will have a stroke or TIA



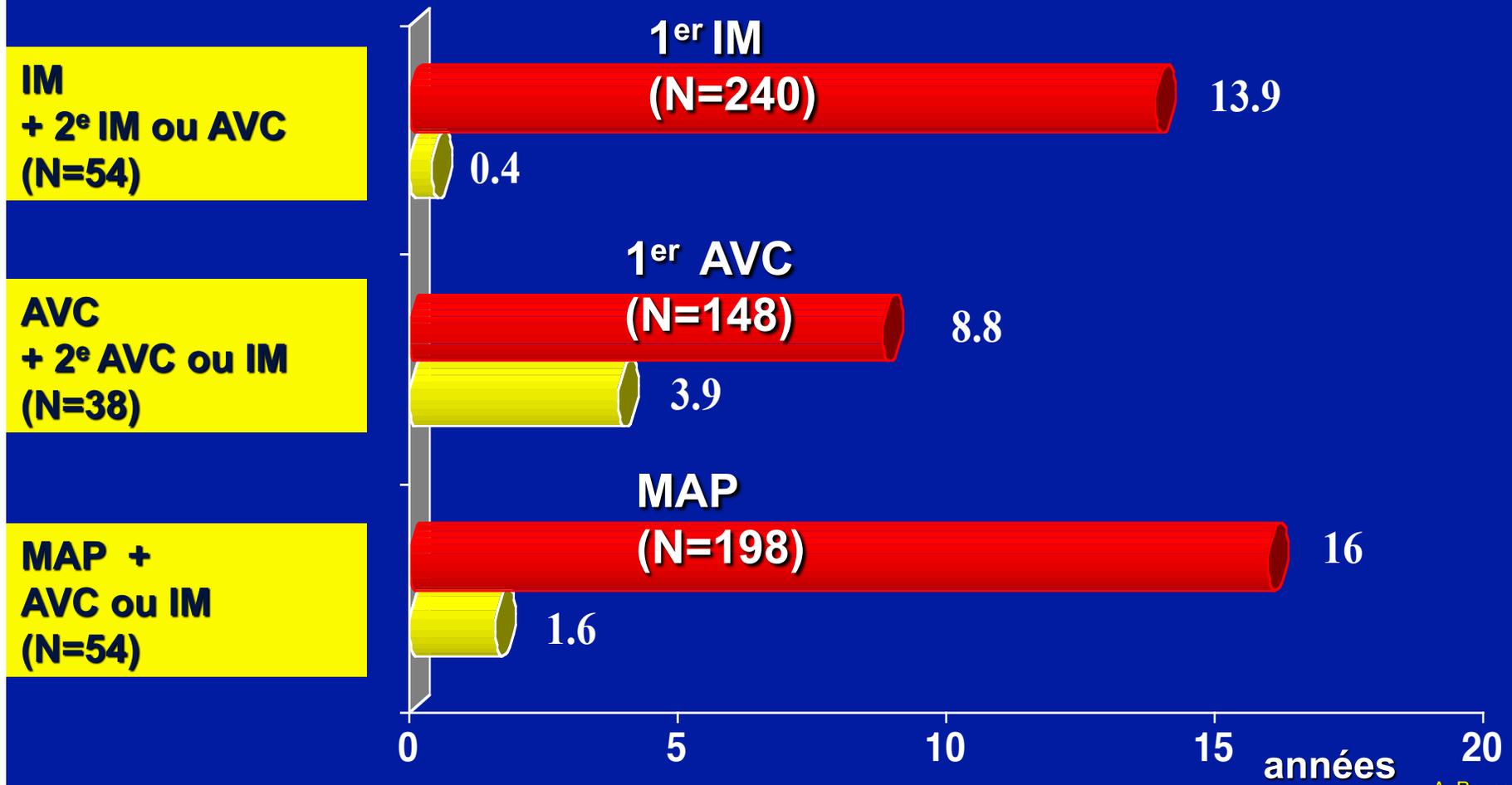
Athérosclérose

Risque subséquent d'événement

Initial ischemic event/condition	MI	Stroke
Stroke	2-3 times greater risk ¹ (includes angina and sudden death). ¹	9 times greater risk. ²
MI	5-7 times greater risk ³ (includes death).	3-4 times greater risk ¹ (includes TIA).
Peripheral arterial disease (PAD)	4 times greater risk ⁴ (includes fatal MI and other CHD death). ^{**}	2-3 times greater risk ¹ (includes TIA).

Adapté de Kannel, Wilterdink ATP II et Criqui

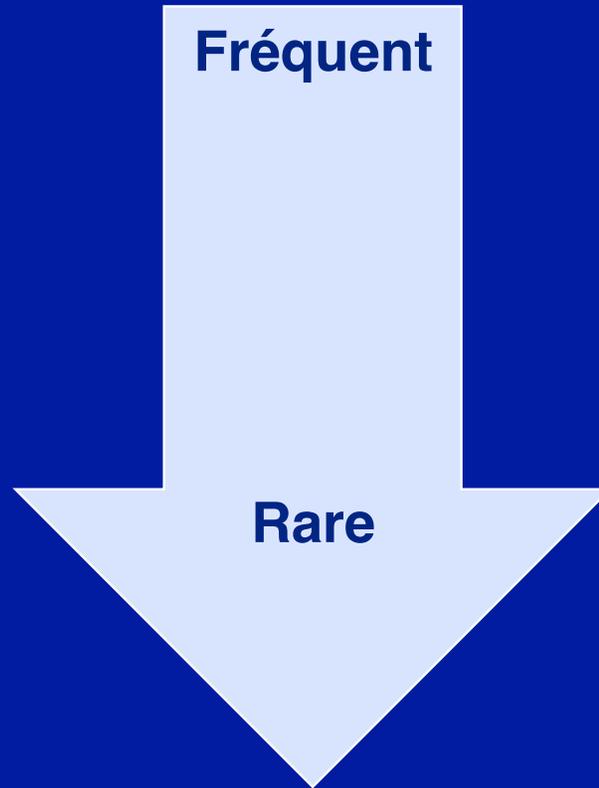
Survie moyenne après un événement vasculaire Framingham



Les autres maladies artérielles

Les plus fréquentes

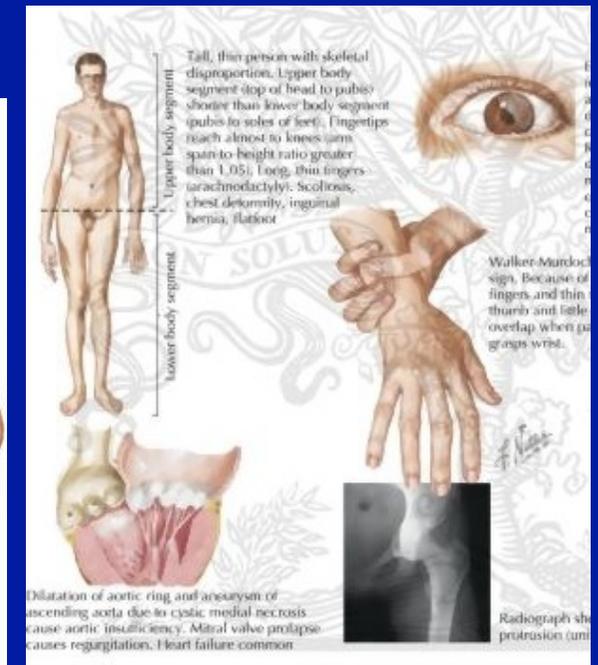
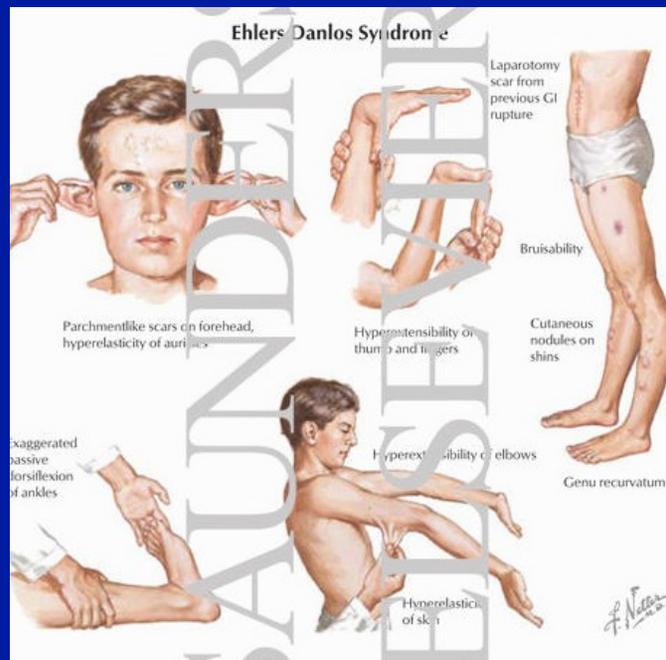
- **Congénitales**
 - Dysplasie fibro-musculaire surtout
- **Acquises**
 - Emboliques
 - Anévrismales
 - Vasospastiques
 - Traumatiques
 - Mécaniques
 - Kystiques
 - Vasculitiques
 - Infectieuses



Les autres maladies artérielles

Congénitales

- Dysplasie fibro-musculaire surtout
 - ✓ Sténoses des artères rénales
 - ✓ Sténoses intra-crâniennes, acouphène
- Syndrome de Marfan →
- Ehlers-Danlos ↙



Les autres maladies artérielles

Acquises: EMBOLIES

■ Gros vaisseaux:

- ✓ Fibrillation auriculaire immense majorité
- ✓ Anévrisme aortique
- ✓ Anévrismes poplités

■ Petits vaisseaux:

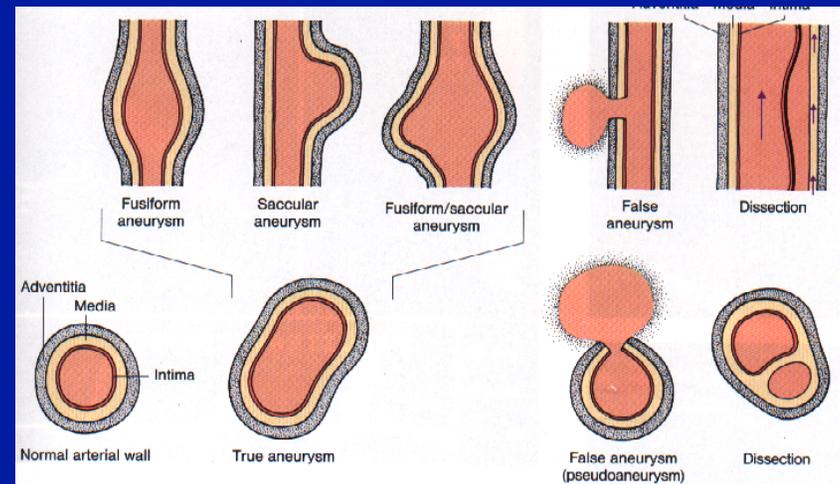
- ✓ Embolies fibrino-plaquettaires (origine cardiaque)
- ✓ Embolies athéromateuses (origine vasculaire)
- ✓ Embolies septiques

Les autres maladies artérielles

Acquises: ANÉVRISMES

Maladie des parois, NON nécessairement ASO

- Le plus fréquent:
 - Anévrisme aorte abdominale
- Moins fréquent:
 - Anévrisme aorte thoracique
- Plus rare:
 - Anévrisme artère poplitée
- Grossesse:
 - Anévrisme de l'artère splénique



Les autres maladies artérielles

Acquises: VASOSPASTIQUES

- Phénomène de Raynaud
 - ✓ Primaire
 - ✓ Secondaire: sclérodémie principalement



Hallett et al: Comprehensive Vascular and Endovascular Surgery © 2004 Elsevier Ltd.



- Livedo reticularis
- Acrocyanose
- Hypertonie sympathique
- Perniose →

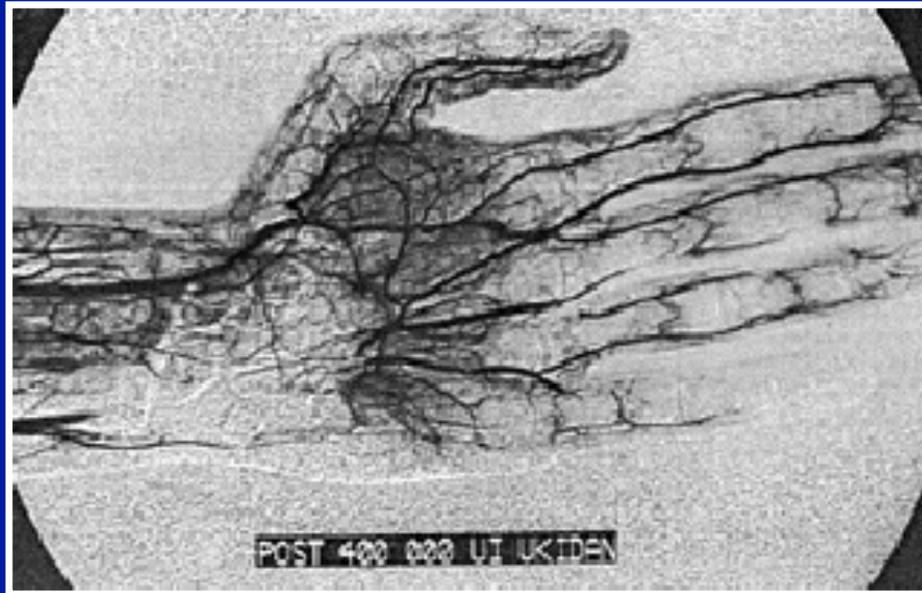


Joyal F

Les autres maladies artérielles

Acquises: TRAUMATIQUES

- "Hypothenar Hammer Syndrome"



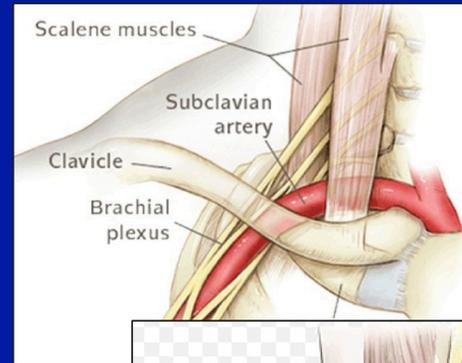
- Autres

Les autres maladies artérielles

Acquises: MÉCANIQUES et KYSTIQUES

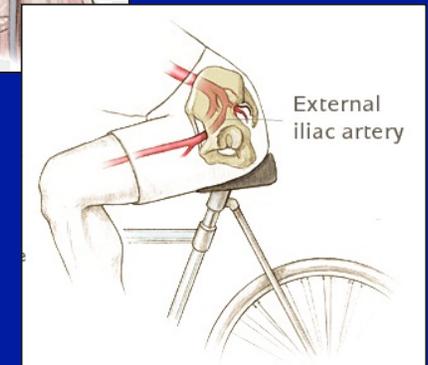
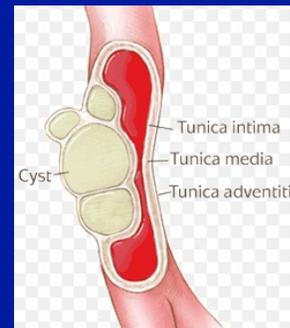
■ MÉCANIQUES

- ✓ Défilé thoracique
- ✓ Bande musculaire poplitée
- ✓ Reliées à certains sports:
 - Endofibrose iliaque



■ Kystiques

- ✓ Kyste adventitial poplité



Les autres maladies artérielles

Acquises: VASCULITIQUES et INFECTIEUSES

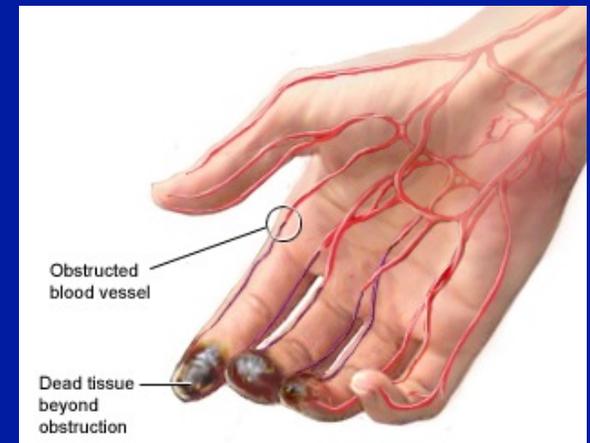
■ VASCULITES:

- Maladie de Buerger principalement

- Grands fumeurs jeunes

- Petites artères

- Phlébites superficielles



- La majorité des autres vasculites sont multi-organes

■ INFECTIONS:

- Endocardite principalement

- Toutes les autres sont rares

MERCI