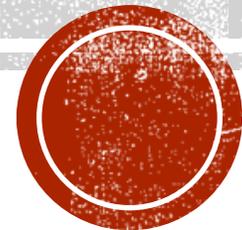


L'athérombose : différences cliniques et thérapeutiques avec la maladie thromboembolique veineuse

université
PARIS-SACLAY

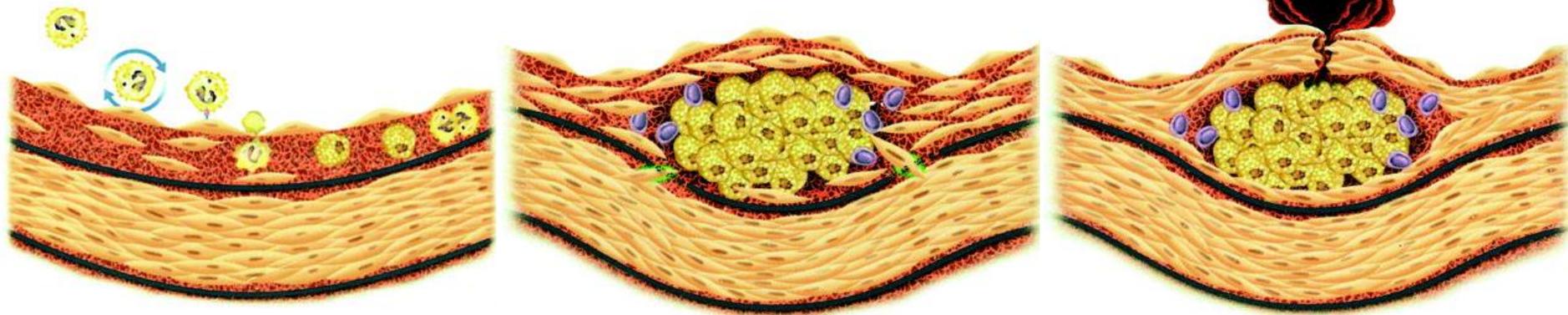
**FACULTÉ DE
PHARMACIE**

**UEL 343 « Du fondamental à l'appliqué :
exemple de la biologie vasculaire »
I. KANSAU**



Athérosclérose et inflammation locale

- L'athérosclérose n'est pas une banale thésaurismose (accumulation) lipidique
- Plaque stable
- Plaque vulnérable et plaque instable



Athérosclérose et inflammation locale

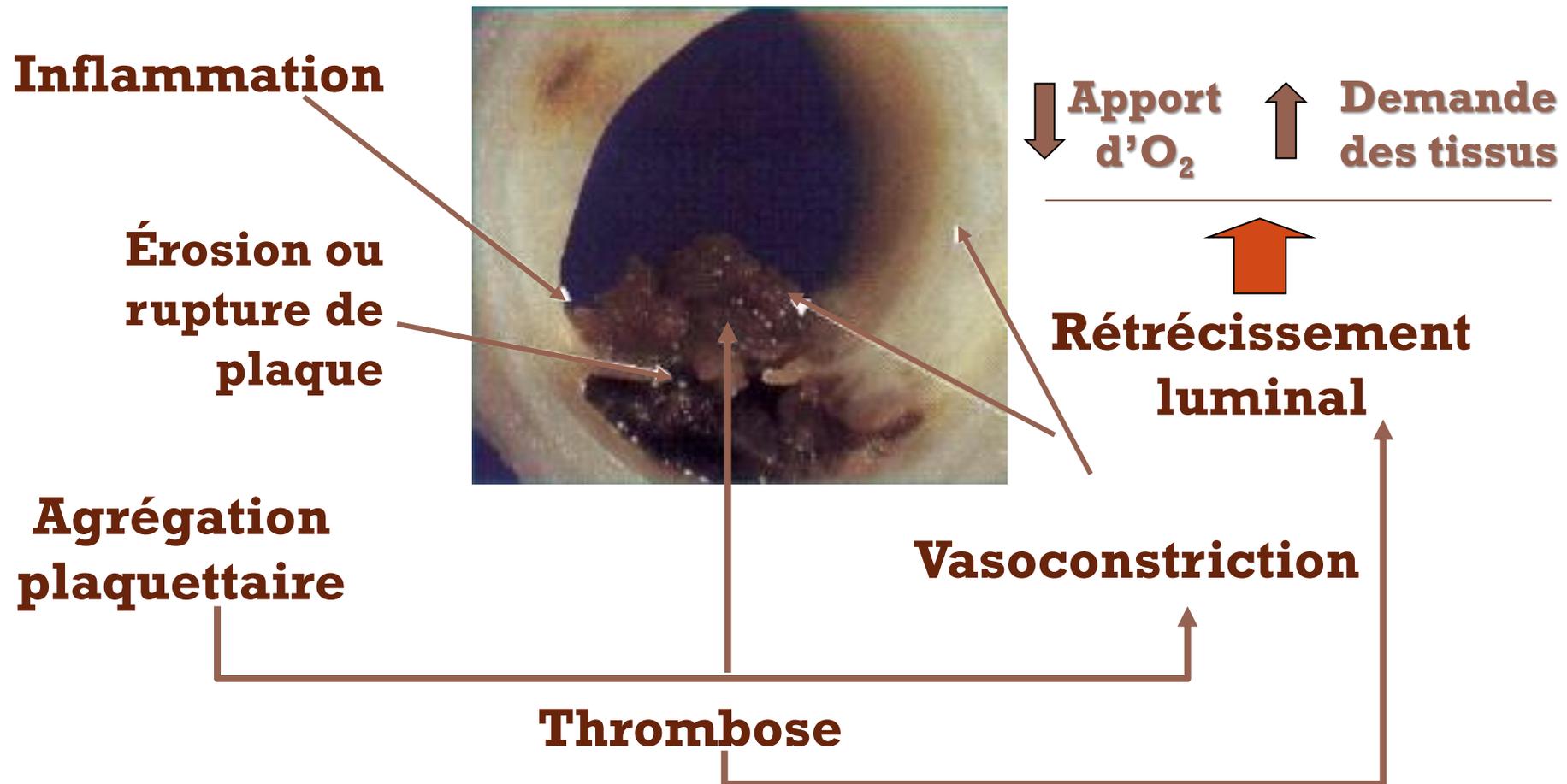
- **Adhérence des leucocytes à l'endothélium via l'expression de molécules d'adhésion**
 - ✓ E-sélectine, P-sélectine, ICAM-1, VCAM-1 (non exprimées à la surface d'un endothélium normal)
- **Leur expression est induite par les LDL oxydées ou par les cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1)**
 - ✓ La réponse inflammatoire de l'endothélium aux LDL oxydées serait déterminée génétiquement
- **Les monocytes pénètrent dans l'intima sous l'effet de facteurs chimiotactiques : MCP-1, IL-8**

Athérosclérose et inflammation locale

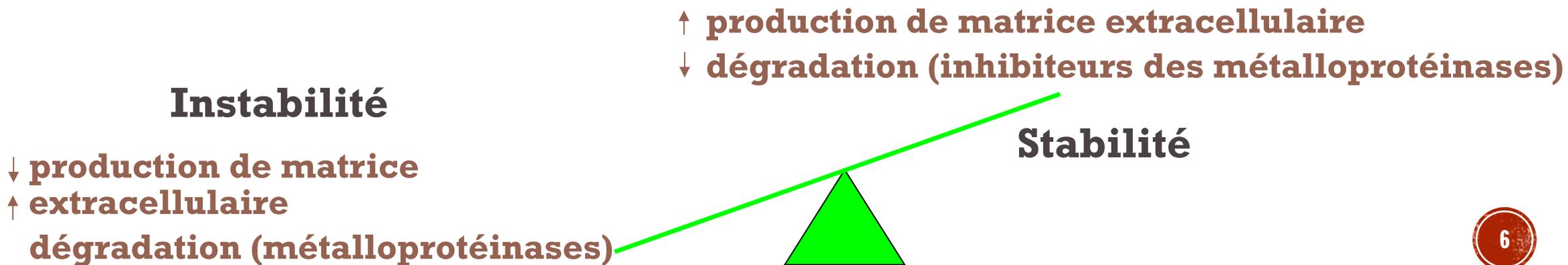
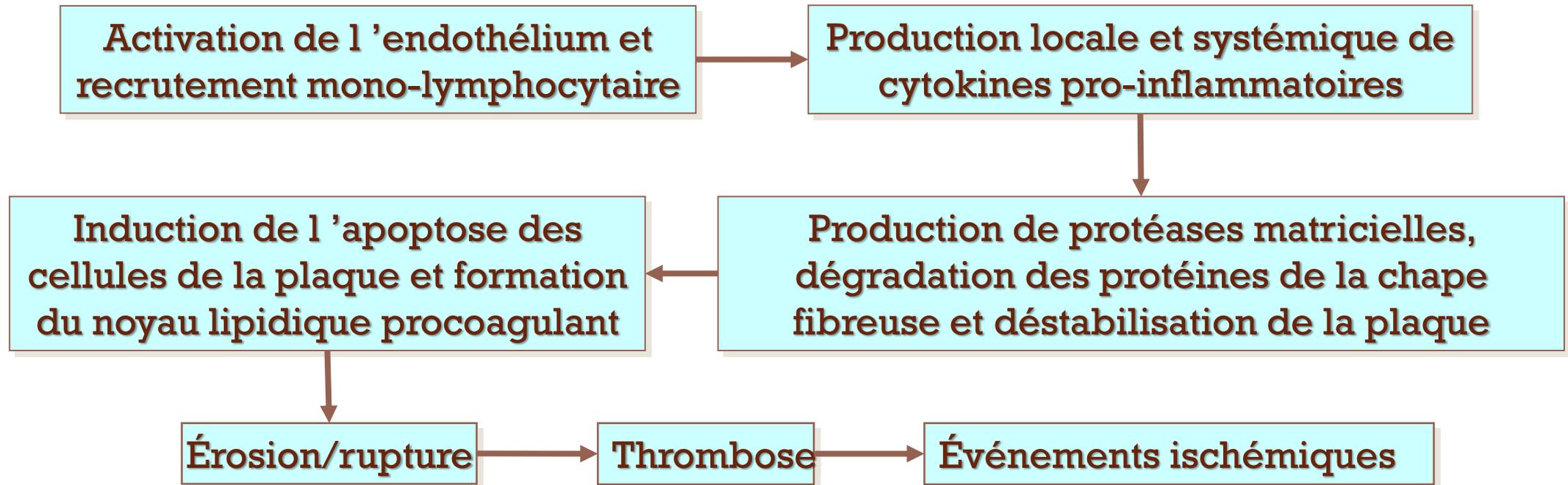
- Le M-CSF favorise la différenciation des monocytes sanguins en macrophages et induit leur prolifération et leur transformation en cellules spumeuses
- Les cellules spumeuses internalisent de grandes quantités de LDL oxydées par l'intermédiaire de récepteurs éboueurs
- CRP marqueur mais aussi acteur (localisée dans la plaque)
 - ✓ stimule la production de IL-1, IL-6 et TNF α
 - ✓ augmente l'expression de ICAM-1, VCAM-1
 - ✓ active le complément
 - ✓ diminue la production de NO
 - ✓ augmente la libération du facteur tissulaire
 - ✓ augmente la vaso-réactivité des plaques instables

Athérosclérose et inflammation locale

Mécanismes de la rupture de plaque



Athérosclérose et inflammation locale



Athérosclérose, inflammation locale et thrombose

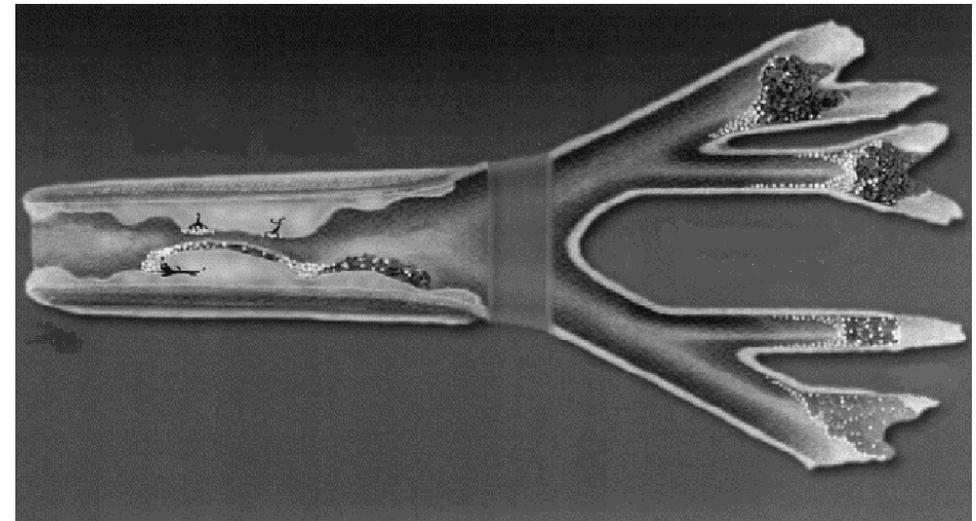
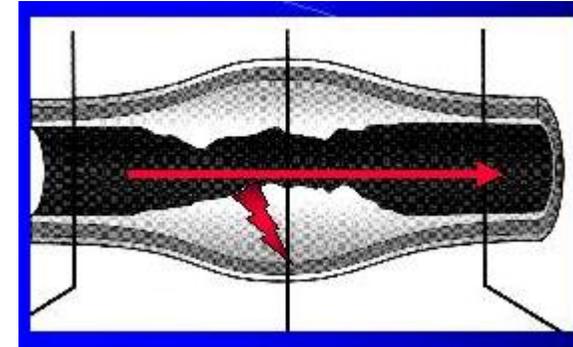
Rupture de plaque athéromateuse, puis adhésion et agrégation plaquettaire



Occlusion artérielle et/ou embolisation du lit d'aval



Thrombose

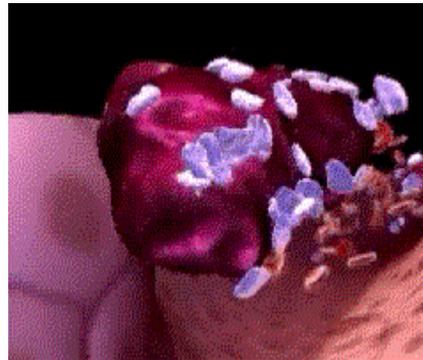


Athérosclérose, inflammation locale et thrombose

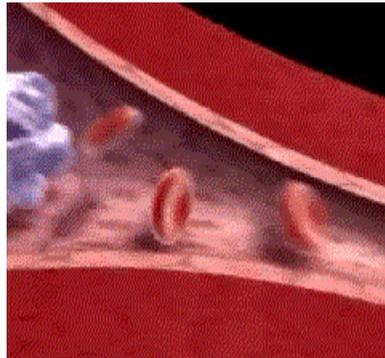
Rupture de plaque



Thrombus



Mécanique

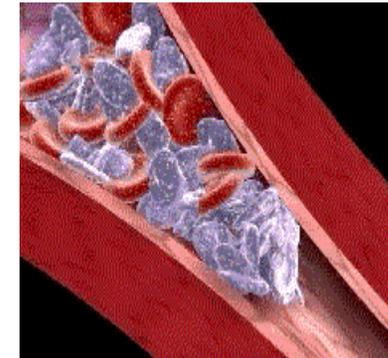


Embolisation distale

Obstruction mécanique



Vasoconstrictrice



Libération de sérotonine

Vasoconstriction



Maladie thrombo-embolique

I. Thromboses artérielles (TA)

- TA des membres inférieurs
- Infarctus du myocarde (UE 46)
- Accidents vasculaires cérébraux (UE 42A)

Activité
plaquettaire
(athérome) +++

II. Thromboses intra-cardiaques

III. Thromboses veineuses (TV)

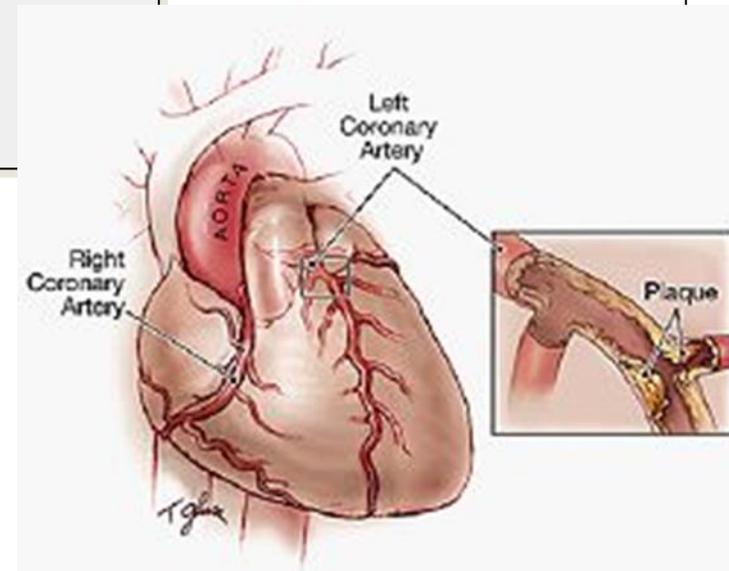
- TV des membres inférieurs
- Thrombo-embolie pulmonaire

Troubles de la
coagulation +++

Maladie thrombo-embolique

I. Thromboses artérielles

- Accident vasculaire cérébral (AVC)
- Infarctus du myocarde (IDM)
- Thrombose de l'artère rénale
- Thrombose des artères distales



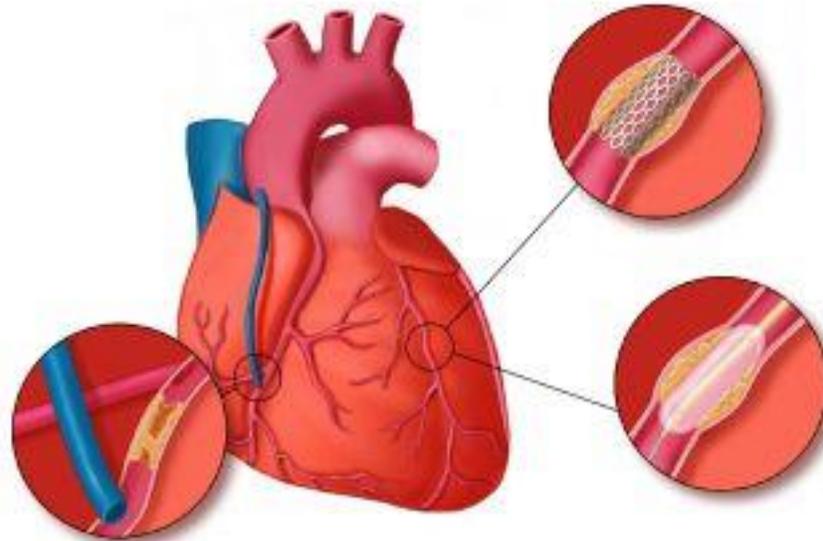
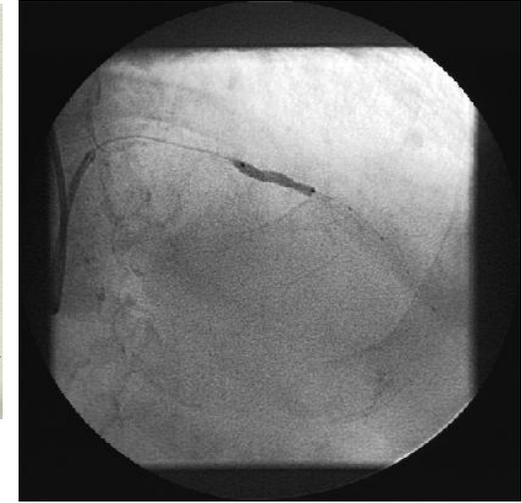
Place des antiplaquettaires Cf. cours de 4^e année



Maladie thrombo-embolique

I. Thromboses artérielles

- Angioplastie
- Approche pharmacologique

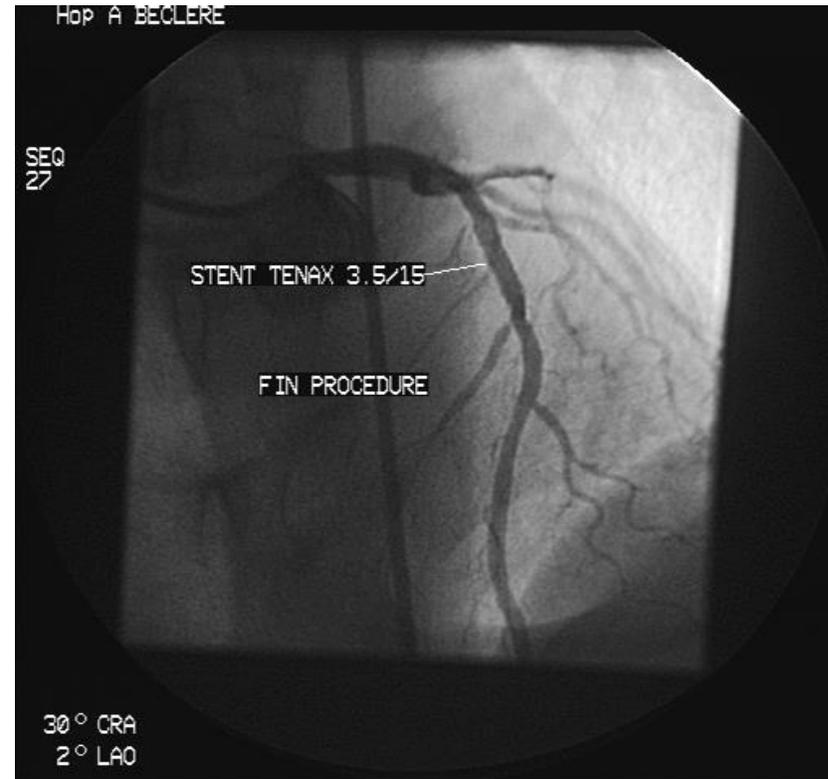


➤ Place des antiplaquettaires Cf. cours de 4^e année



Maladie thrombo-embolique

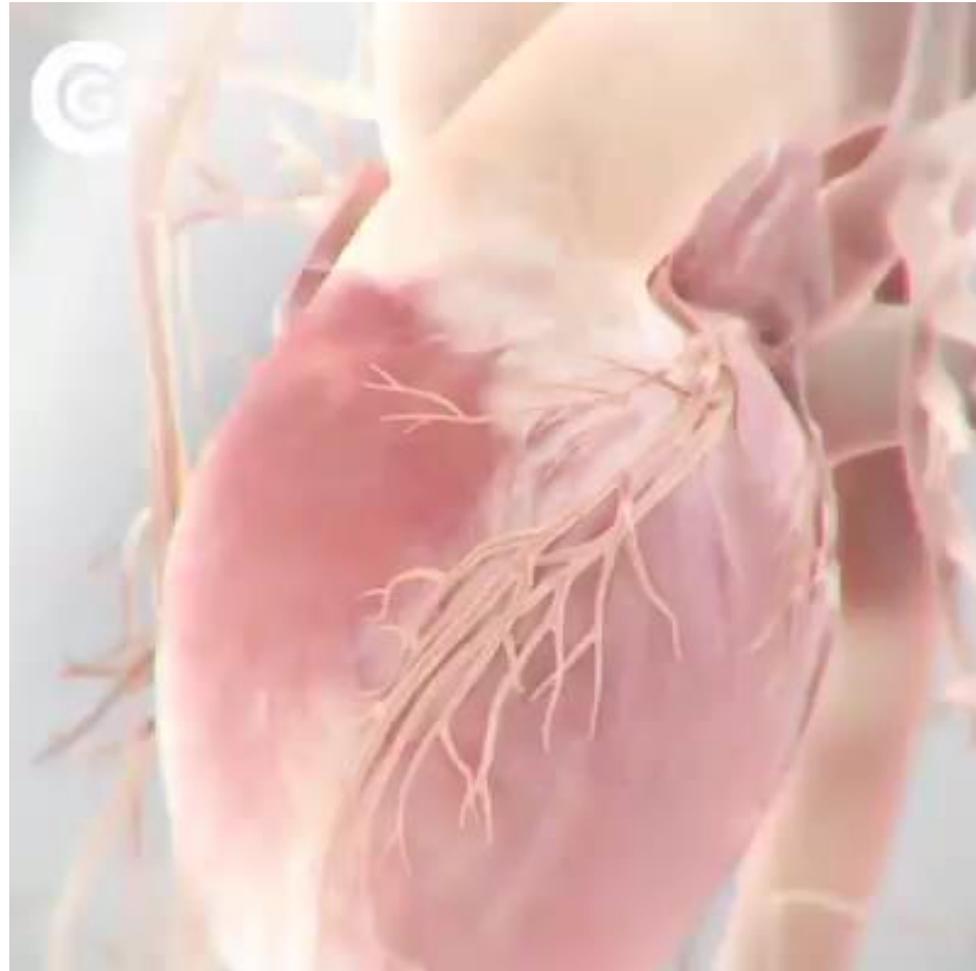
I. Thromboses artérielles



➔ Place des antiplaquettaires Cf. cours de 4^e année



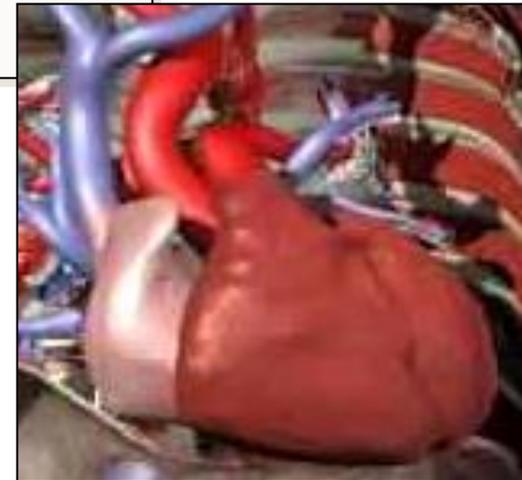
Nouvelles approches thérapeutiques des thromboses artérielles



Maladie thrombo-embolique

II. Thromboses intra-cardiaques

- Troubles du rythme cardiaque
- Pathologies des valves et de l'endocarde
- Troubles de la coagulation



Place des antiplaquettaires

Cf. cours de 4^e année



III. Thromboses veineuses

III.1. Thromboses veineuses des membres inférieures

Oblitération d'une veine par un thrombus dont la formation relève de plusieurs mécanismes.

Circonstances de survenue

- Terrain personnel +++
 - Antécédents familiaux de phlébite
 - Antécédents personnels de phlébite
 - Varices et « mauvaise circulation »

III.1. Thromboses veineuses des membres inférieures : circonstances favorisantes

• Médicales :

- alitement +++
- cancers et leucémies
- insuffisance cardiaque

• Infectieuses :

- tétanos
- typhoïde
- septicémie

• Chirurgicales :

- après intervention, surtout orthopédique
- chirurgie abdominale et du petit bassin

• Iatrogènes :

- cathéters, injection d'irritants
- contraception orale

• Obstétricales :

- après accouchement et avortement

• Génétiques :

- Déficit en antithrombine
- Déficit en protéine C, S



III.1. Thromboses veineuses des membres inférieures

PHYSIOPATHOLOGIE Trois mécanismes possibles :

1. Altération de la paroi veineuse

2. Stase veineuse :

- Repos, immobilisation
- Insuffisance cardiaque

3. Anomalies biologiques :

- Troubles de la coagulation

Thrombose surale : jambes

• Signes initiaux

Établir le diagnostic le plus précocement possible

- Douleur ou paresthésies du mollet
- Fébricule
- Signes inconstants



III.1. Thromboses veineuses des membres inférieures

Thrombose surale : thrombose veineuse profonde (TVP)

- Signes locaux +++

Signes peu importants à rechercher attentivement !

- Douleur : spontanée et provoquée (palpation + signe de HOMANS)
- Œdème discret
- Empatement du mollet
- Chaleur de la peau
- Dilatation du lacis veineux superficiel

- Signes généraux

- Fébricule 38 °C
- Pouls accéléré

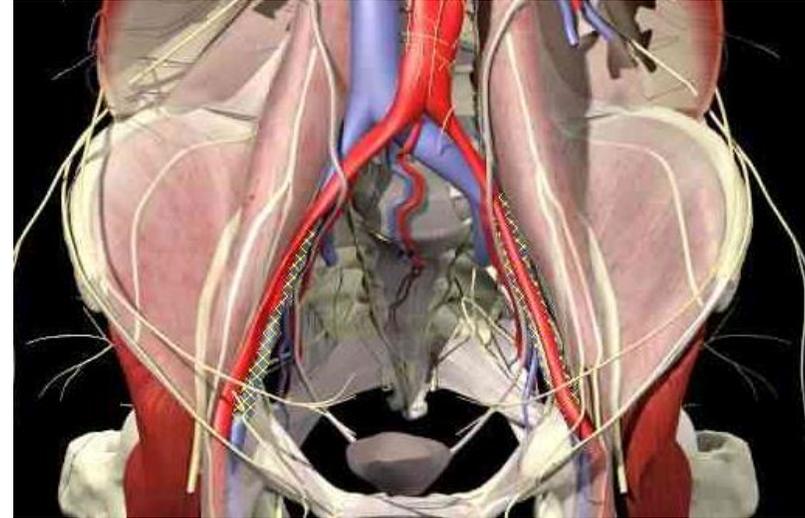


III.1. Thromboses veineuses des membres inférieures

Phlébite fémoro-iliaque (TVP)

- Primitive ou secondaire
- Signes trompeurs :

Altération de l'état général, fièvre, douleurs abdominales, lombaires ou pelviennes, dysurie



Phlébite superficielle

- Thromboses sur varices ou veines superficielles
- Risque d'embolie
- Risque d'extension aux veines profondes



III.1. Thromboses veineuses profondes : diagnostic

• Écho-Doppler veineux

Permet de détecter les thrombus, préciser leur siège et leur extension

• Bilan biologique

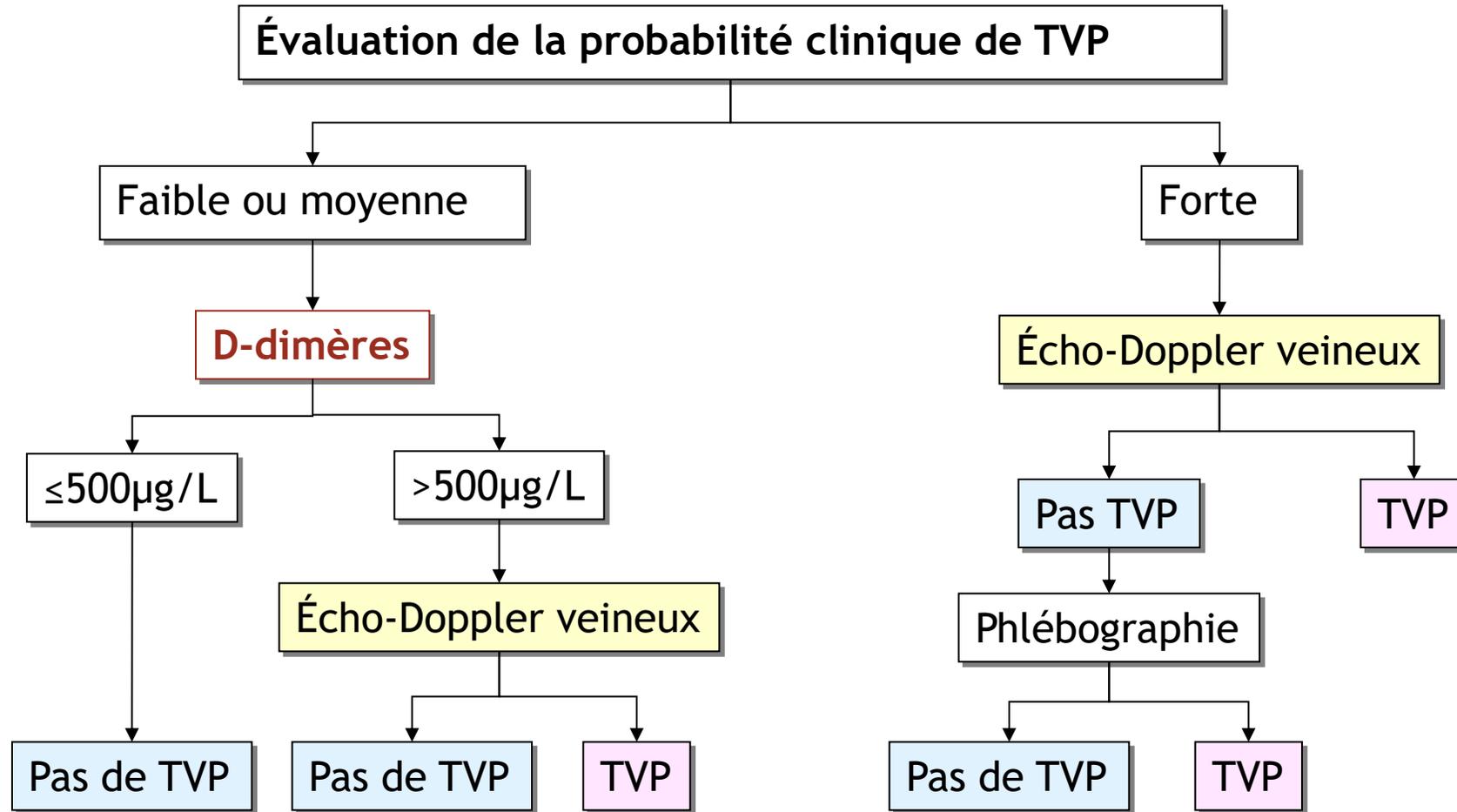
- Hémogramme,
- Plaquettes,
- Vitesse de sédimentation,
- Hémostase : taux de prothrombine, TCA, fibrinogène
- D-dimères

• Phlébographie des membres inférieurs

Visualisation du thrombus avec produit de contraste. Permet la localisation du caillot, flottant ou non.

➔ Recherche d'une embolie pulmonaire

III.1. Stratégie diagnostique de la TVP



D-Dimères < 500 µg/L ➔ permet d'exclure le diagnostic de TVP avec une VPN > 98%



III. Thromboses veineuses

III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

- 100 000 cas / an
- 10 000 décès / an en France
- 1 % des opérés (sous-estimé)
- Difficilement suspectée

Causes :

- Thrombus veineux
 - jambe = 70 – 80 %
 - pelvis = 10 – 15 %
- Autres embolies:
 - liquide amniotique, placenta
 - air, graisse
 - tumeur
 - parasites (schistosomes)
 - embolies septiques (endocardite)



I. Thromboses veineuses

III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

- **Contexte :**
 - Alitement, chirurgie récente, cancer
 - Pathologie chronique de la coagulation
 - Antécédents de maladie thromboembolique

3 catégories :

- **TEP aiguë massive**
- **Embolies petites ou moyennes**
- **Micro-embolies multiples**

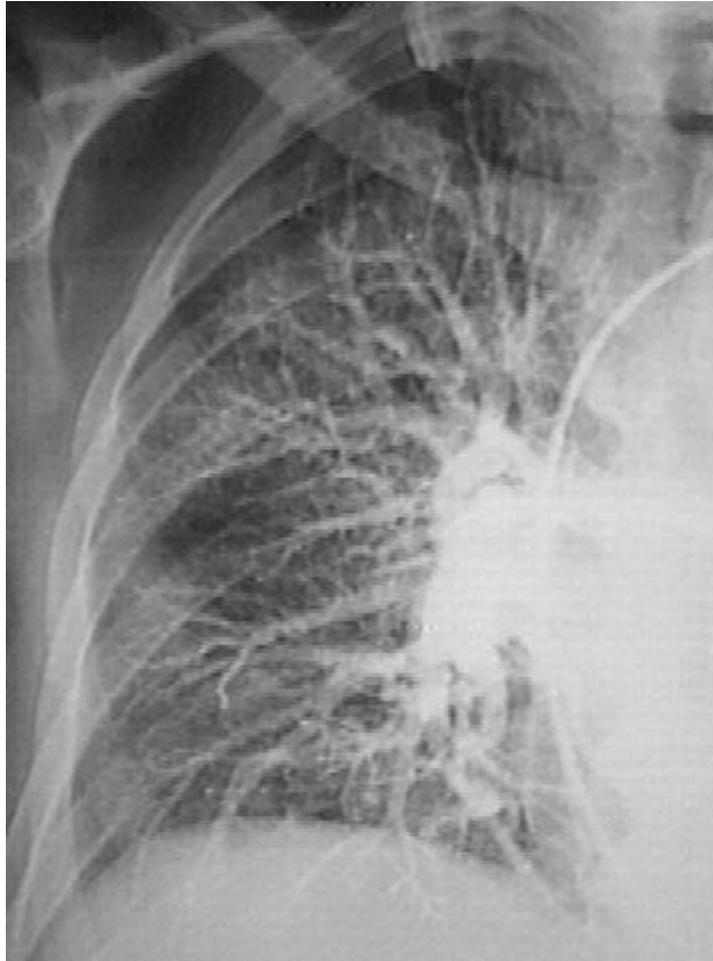
III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

A. TEP aiguë massive

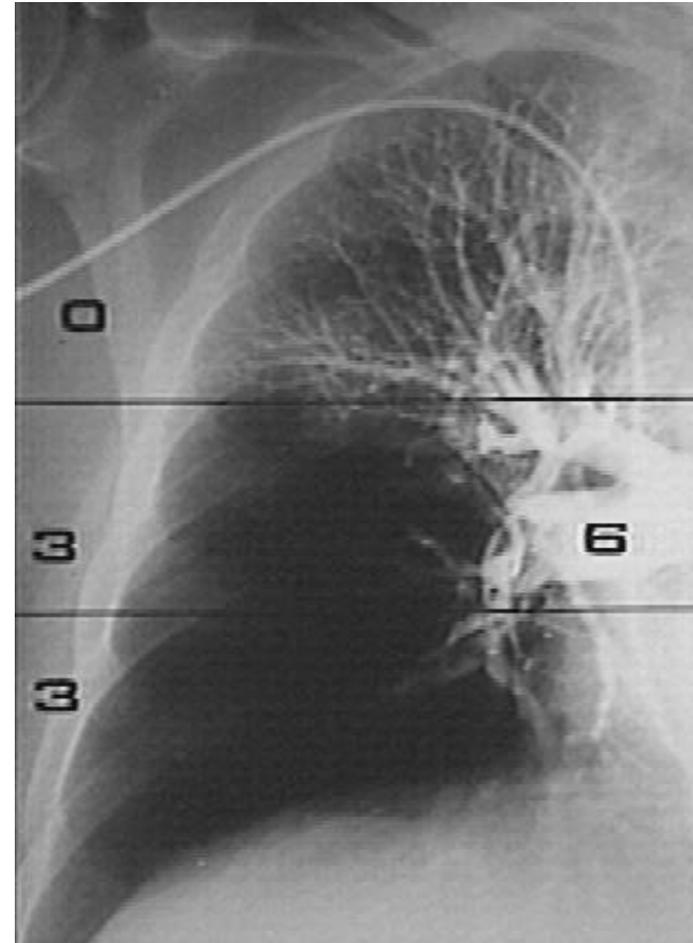
- **Physiopathologie**
 - Oblitération d'une artère pulmonaire proximale
 - Réduction brutale et catastrophique de l'éjection cardiaque
 - Défaillance cardiaque droite aiguë
 - Troubles du rapport ventilation/perfusion

III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

A. TEP aiguë massive



Angiographie normal



Embolie pulmonaire

III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

A. TEP aiguë massive

- **Manifestations cliniques** : Après événement favorisant
- Douleur thoracique centrale, dyspnée aiguë, angoisse
- Pas de signes auscultatoires pulmonaires
- Lipothymie, syncope ou arrêt respiratoire
- Collapsus circulatoire : tachycardie, hypotension, cyanose ➡ signes de bas débit cardiaque

III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

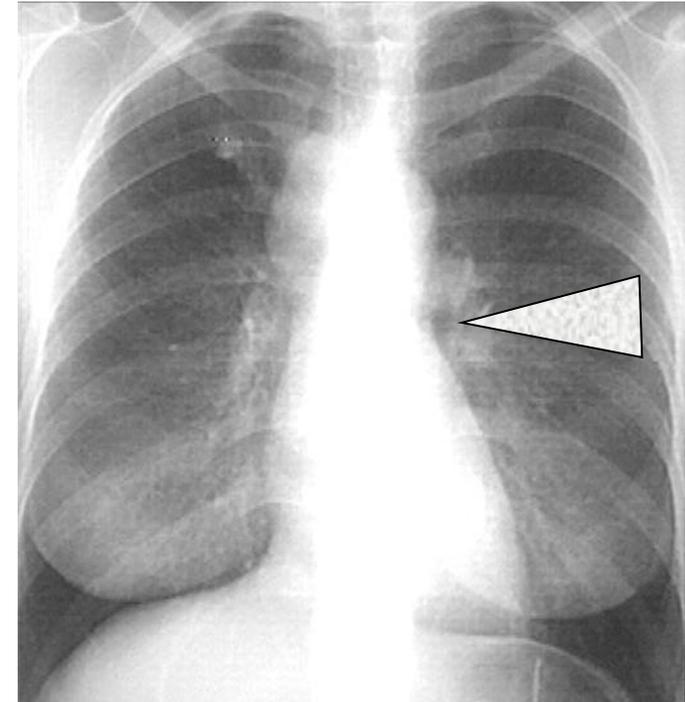
B. Embolies petites ou moyennes

- **Physiopathologie**

- Occlusion d'une artère pulmonaire segmentaire
- Entraîne un infarctus pulmonaire

- **Manifestations cliniques :**

- Douleur pleurale
- Tachypnée
- Hémoptysie
- Fièvre (infarctus constitué)



III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

C. Micro-embolies multiples chroniques

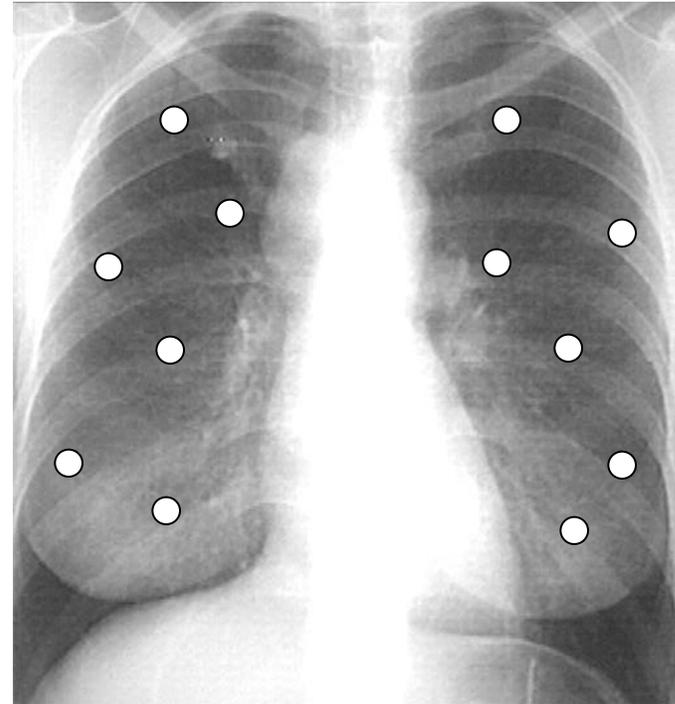
- **Physiopathologie**
 - Occlusion du lit capillaire du poumon
 - Pas d'infarctus pulmonaire (circulation collatérale)
 - Hypertension artérielle pulmonaire
 - Défaillance cardiaque droite : syndrome cœur poumon

III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

C. Micro-embolies multiples chroniques

- **Manifestations cliniques :**

- Dyspnée d'effort
- Tardivement :
 - syncopes d'effort
 - défaillance ventriculaire droite
 - angine de poitrine



III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

Diagnostic

- **Gaz du sang artériel** : hypoxémie, hypocapnie
- **Dosage sanguin des D-dimères** : négatif, éliminent le diagnostic
- **Imagerie** : scanner TDM
- **Scintigraphie ventilation-perfusion**
- **Angiographie pulmonaire** : fait le diagnostic
- **Électrocardiogramme**
- **Echo-Doppler des membres inférieurs**



III.2. Thrombo-embolie pulmonaire

Prise en charge

- **Mesures générales :**
 - Opiacés : douleur, angoisse
 - Réanimation par massage cardiaque externe
 - Oxygénothérapie
- **Traitement anticoagulant**
 - Héparine en I.V.
 - Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) en S.C.
 - Anticoagulants oraux (AVK, AOD) : relais de l'héparine
- **Traitement thrombolytique (exceptionnel)**

Maladie thrombo-embolique

I. Thromboses artérielles (TA)

- TA des membres inférieurs
- Infarctus du myocarde (UE 46)
- Accidents vasculaires cérébraux (UE 42A)

Activité
plaquettaire
(athérome) +++

II. Thromboses intra-cardiaques

III. Thromboses veineuses (TV)

- TV des membres inférieurs
- Thrombo-embolie pulmonaire

Troubles de la
coagulation +++