

UE 13 Appareil cardiovasculaire
Pr Poté
Vendredi 2 mars 2018 de 13h30 à 15h30
Ronéotypeur / ronéoficheur : Chloé Wargny

Cours 13

Valvulopathies, cardiopathies et remodelage cardiaque

Le prof a accepté de relire la ronéo, je vous ferai donc parvenir les corrections éventuelles.

Sommaire

I. Rappels anatomiques et histologiques du cœur et des valves

II. Valvulopathies

- A. Cause d'insuffisance aortique chronique
- B. Cause du rétrécissement aortique chronique
- C. Cause d'insuffisance mitrale chronique
- D. Cause d'insuffisances aortique/mitrale aiguës

III. Cardiopathies

- A. Infarctus du myocarde (IDM)
- B. Cardiomyopathies primitives

IV. Remodelage cardiaque

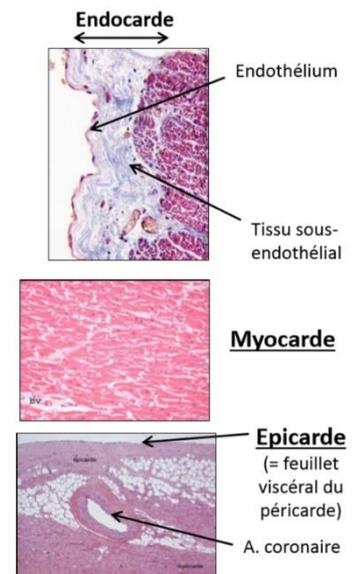
- A. Remodelage adaptatif
- B. Remodelage mal-adaptatif

I. Rappels anatomiques et histologiques du cœur et des valves

D'un point de vue anatomique le cœur est un **muscle creux** qui pèse environ 250g chez l'adulte. Il est composé de **4 cavités** : 2 oreillettes et 2 ventricules et il comporte **4 valves** : à gauche les valves aortiques et mitrales et à droite les valves pulmonaire et tricuspide.

Sur le plan histologique : le cœur est constitué de **3 tuniques** :

- Endocarde : La couche la plus interne, composée d'un endothélium et d'un sous-endothélium (tissu conjonctif)
- Myocarde : La couche la plus épaisse constituée de cardiomyocytes.
- Myocarde : La couche la plus externe, tapissée en surface par le feuillet viscéral du péricarde et constituée de tissu adipeux qui sert au soutien des artères principales du cœur (artères coronaires)



Anatomie valvulaire :

Les valves aortiques et pulmonaires sont constituées de **trois feuillets** ou cuspides en forme de cupules.

Les artères coronaires droites et gauches naissent des cupules de la valves aortiques.

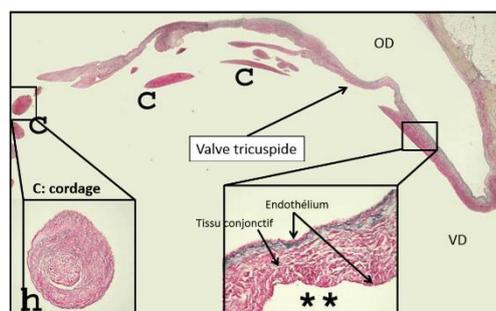
La valve mitrale est constituée de **deux feuillets** : 1 antérieur et 1 postérieur. Ces feuillets vont s'attacher sur le myocarde par des cordages (du tissu fibreux).

La valve tricuspide se compose de **3 feuillets**.

Le **squelette fibreux** correspond au **point d'attache** des valves cardiaques, il est situé au centre du cœur. Il est composé essentiellement de fibres de collagène et comprend : des **anneaux fibreux** sur lesquels s'insèrent les feuillets valvulaires, **des cordages** qui sont des structures fibreuses reliant la face ventriculaire des valves atrioventriculaires aux piliers, et **des trigones fibreux** du tissu de collagène qui relie les différents anneaux fibreux.

Structure histologique des valves :

Les valves sont constituées de **tissu conjonctif** (collagène) et sont tapissées en surface par des **cellules endothéliales**. Elles ne sont pas vascularisées. Les cordages ont la même structure (tissu conjonctif).



S. Kim Suvarna, Cardiac Pathology, Springer 2013

II. Valvulopathies

Définition : Anomalie de la forme ou des propriétés mécaniques d'une ou plusieurs valves, retentissant sur sa fonction.

Il y a 2 types d'anomalies :

- **Anomalies de fermeture** de la valve (défaut d'étanchéité, fuite, incontinence) on parle alors d'**insuffisance** valvulaire.
- **Anomalies de l'ouverture** de la valve (ouverture incomplète) on parle alors de **rétrécissement**.

Lorsqu'il y a l'association d'une insuffisance et d'un rétrécissement on parle de **maladie valvulaire**. (EX : maladie aortique ou maladie mitrale)

En règle générale les anomalies de valves touchent plutôt les valves du cœur gauche.

Tableau 3.1. Principales causes de valvulopathies

	Valve aortique		Valve mitrale	
	Insuffisance aortique	Rétrécissement aortique	Insuffisance mitrale	Rétrécissement mitral
Causes aiguës	Dissection aortique Endocardite infectieuse	–	Endocardite infectieuse Infarctus du myocarde inférieur et rupture de cordage/pilier Syndrome de rupture sur insuffisance mitrale dystrophique sous-jacente (Barlow ou dégénérescence fibroélastique) avec ou sans maladie de Marfan	–
Causes chroniques	Maladie annulo-ectasiante RAA Bicuspidie Aortite HTA Marfan Ehler-Danlos Rhumatisme inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante)	Maladie de Mönckeberg : rétrécissement aortique dégénératif du sujet âgé le plus fréquent Cause la plus fréquente chez les moins de 70 ans : bicuspidie Cause la plus fréquente dans les pays émergents : RAA	Organique (cf. tableau 3.2) : Maladie de Barlow (sujet jeune) Dégénérescence fibroélastique (sujet âgé) RAA Fonctionnelle : Insuffisance mitrale ischémique Insuffisance mitrale restrictive Dilatation de l'anneau	RAA (> 95 %) Congénital (exceptionnel)

RAA: Rhumatisme articulaire aigu

Ce tableau résume les principales causes de valvulopathies, la suite du cours détaille ces causes

A. Cause d'insuffisance aortique chronique

- Maladie annulo-ectasiante ou maladie aortique dégénérative dystrophique :

C'est la première cause d'insuffisance aortique dans les pays développés.

Plusieurs mécanismes sont impliqués :

- Dilatation de l'aorte ascendante, liée à une perte d'élasticité de la paroi aortique
- Atteinte des valvules aortiques
- Atteinte de l'anneau aortique (squelette fibreux)

Cette maladie peut entrer dans le cadre des maladies plus globale du tissu conjonctif (cf Maladie de Marfan)

- Rhumatisme articulaire aigu (RAA) :

Cela correspond à une complication valvulaire secondaire à une infection par le streptocoque A (angine ou érysipèle) et conduit dans la majorité des cas à l'association de plusieurs valvulopathies.

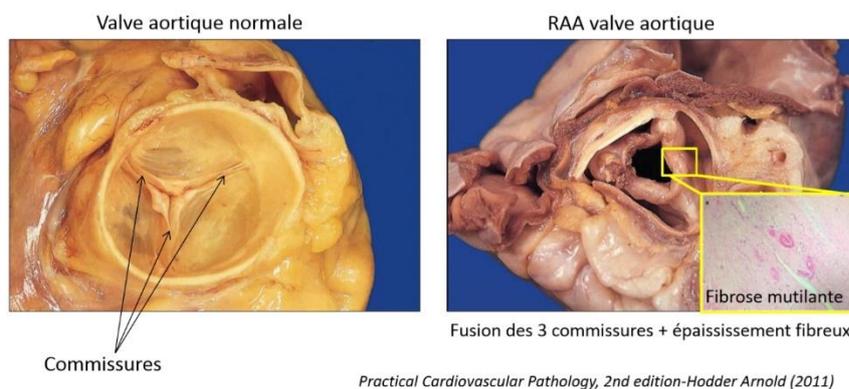
Ex : maladie aortique (insuffisance + rétrécissement aortiques) + rétrécissement mitral

Epidémiologie : Surtout fréquent dans les **pays en développement** mais rarement observé en Europe.

Terrain : Elle touche principalement les **personnes jeunes**, ayant des **antécédents familiaux** de RAA, les personnes ayant effectué un **voyage en zone d'endémie** ou qui ont subis des **infections multiples** au streptocoque A, ou les personnes ayant de **mauvaises conditions socio-économiques**.

Physiopathologie (hypothèse) : Ce serait une **réaction auto-immune** dirigée contre l'endocarde tapissant les valves. Il y aurait un antigène commun au niveau de l'endocarde avec l'antigène streptococcique ce qui déclencherait une **réaction inflammatoire chronique** qui évoluerait en fibrose.

Anatomo-pathologie : il y a principalement une **rétraction valvulaire** et un **épaississement fibreux** des valves, une **fusion des commissures** et des **calcifications**. Cela entraîne une mauvaise fermeture des valves donc une insuffisance aortique mais on voit que cela entraîne également un rétrécissement de la valve.



- Hypertension artérielle :

Responsable d'une dilatation de l'aorte ascendante et donc d'une dilatation de l'anneau aortique, la valve va donc moins bien se fermer ce qui conduit à une insuffisance aortique secondaire. La fuite lors de la diastole est cependant modérée.

- Bicuspidie aortique :

C'est une **anomalie congénitale** dans laquelle il y a 2 valves au lieu de 3 et donc une mauvaise fermeture de l'orifice aortique. Cette anomalie est plus souvent responsable d'un rétrécissement aortique.

- Maladie de Marfan (=maladie du tissu conjonctif) :

C'est une **maladie génétique** autosomique dominante (1/5000 à 1/10000) qui entraîne la mutation de la fibrilline 1 (protéine du tissu conjonctif) et donc l'altération du tissu conjonctif qui devient plus lâche. Cette maladie est multi systémique, elle touche :

- les valves : Insuffisance Aortique, Insuffisance Mitrale par dilatation de l'anneau fibreux
- les vaisseaux (anevrisme Ao)
- les articulations
- ophtalmique....

B. Cause du rétrécissement aortique chronique

- Maladie de Mönckeberg ou Rétrécissement aortique dégénératif ou Rétrécissement aortique calcifié (RAC)

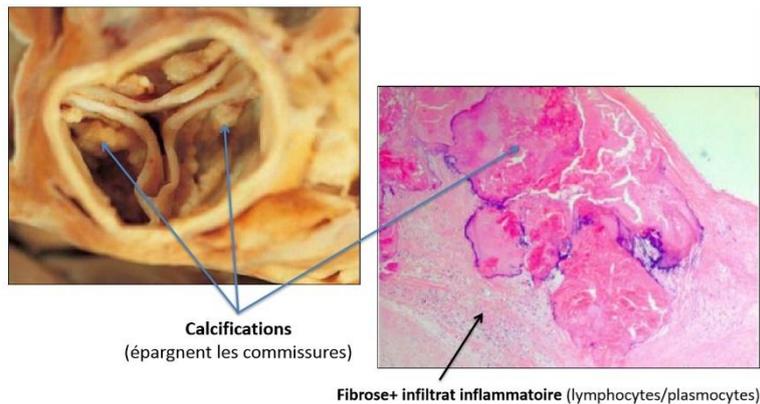
Epidémiologie : C'est la 1ère cause de rétrécissement aortique après 70 ans.

Terrain : Les facteurs de risque sont ceux de l'**athérosclérose** (HTA, tabac, diabète...)

Physiopathologie : Elle est similaire à celle de l'athérosclérose, il s'agit de **phénomènes inflammatoires** chroniques actifs aboutissant au dépôt de calcifications valvulaires qui peuvent s'étendre à l'anneau mitral et au septum interventriculaire. Il y a une dysfonction endothéliale qui permet aux cellules immunitaires de passer dans le tissu conjonctif de la valve et entraîner une inflammation chronique. Il y a également des LDL qui passent dans le tissu conjonctif, ils vont être phagocytés par les macrophages qui peuvent se calcifier ce qui explique les **calcifications valvulaires**.

Autre hypothèse : infection par chlamydia pneumoniae.

Anatomo-pathologie : Les **calcifications de la valve** entraînent un rétrécissement de plus elles rigidifient les valves qui se ferment moins bien et donc qui vont gêner le flux sanguin. Ces calcifications s'accompagnent de **fibrose** et d'un **infiltrat inflammatoire**.



Practical Cardiovascular Pathology, 2nd edition-Hodder Arnold (2011)

- Bicuspidie aortique :

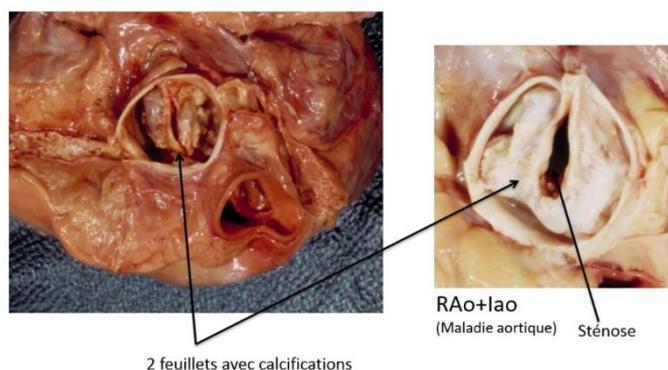
C'est la cardiopathie congénitale **la plus fréquente** (prévalence 0,5 à 2%) dans laquelle il y a 2 valvules au lieu de 3

Terrain : Elle touche principalement les hommes de moins de 70ans

Physiopathologie : Elle est mal connue, l'hypothèse serait une **anomalie de la valvulogénèse** par défaut en fibrilline 1. La bicuspidie aortique se complique fréquemment de **calcifications** qui entraînent un rétrécissement aortique (les lésions sont similaires à la maladie de Mönckeberg, mais le développement est plus précoce). Dans 20% des cas on observe une évolution vers l'insuffisance Aortique par anomalie de coaptation (fermeture) des 2 valvules il y a donc une maladie aortique (RAo+IAo)

Associations : La bicuspidie aortique est souvent associée à une **dilatation de l'aorte ascendante** ou d'autres atteintes cardio-vasculaires congénitales comme la coarctation de l'Aorte descendante, les anévrismes, le syndrome d'hypoplasie du cœur Gauche, le syndrome de Turner...

Anatomo-pathologie : On voit les 2 feuillets calcifiés qui entraînent un rétrécissement ainsi qu'une insuffisance aortique.



C. Cause d'insuffisance mitrale chronique

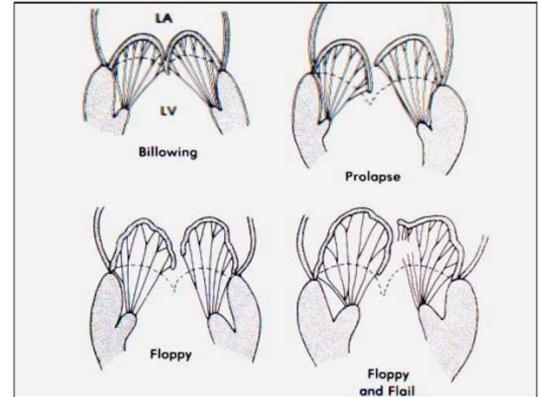
- Maladie de Barlow ou dégénérescence myxoïde :

Epidémiologie : C'est la principale cause d'insuffisance mitrale dans les pays développés.

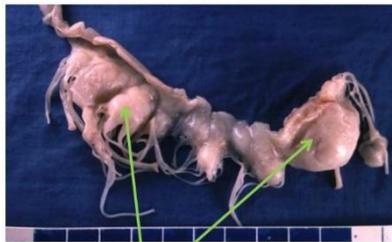
Terrain : Cela concerne surtout les femmes et les sujets jeunes (≈30 ans).

Physiopathologie : Elle est mal connue, elle serait dû à une **dystrophie valvulaire**. Il y aurait un excès de tissu valvulaire et une **élongation des cordages** qui entrainerait un prolapsus de la valve mitrale (dépassement d'un feuillet valvulaire mitral en dehors du plan de l'anneau mitral, dans l'atrium G, lors de la systole)

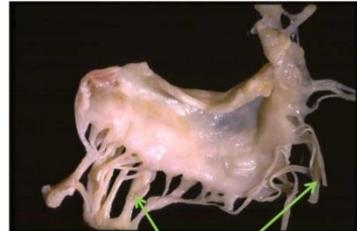
Différents stades de la maladie de Barlow : Le premier stade correspond à l'élongation des cordages par excès de tissu valvulaire donc au moment de la systole les valves sont bombées. Le stade d'après correspond au prolapsus les cordages continus à s'étirer il y a donc une rupture de la valve. Le stade final correspond à la rupture des cordages à cause d'une élongation trop importante.



Anatomo-pathologie : Macroscopiquement on observe une **dilatation de l'anneau mitral**, un **excès de tissu valvulaire** qui entraîne un bombement des valves (postérieure > antérieure), un épaissement myxomateux des valves (aspect boursoufflé) et parfois un épaissement fibreux ou un amincissement extrême.



épaissement myxomateux des valves

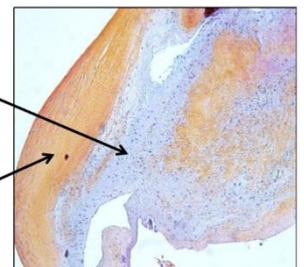


Cordages très allongés et irréguliers

Sur le plan microscopique : Il y a des atteintes caractéristiques des valves : une accumulation de mucopolysaccharides et un épaissement fibreux de l'endocarde. Les cordages sont amincis et étirés et il y a une imbibition myxoïde, leur rupture est fréquente on parle alors d'insuffisance mitrale aigüe.

Accumulation de mucopolysaccharides (proteoglycane)

Épaissement fibreux de l'endocarde



- Dégénérescence fibro-élastique :

Terrain : Touche principalement les sujets âgés (>60ans), et les hommes.

Physiopathologie : Elle est mal connue, il s'agirait d'une dystrophie valvulaire.

Anatomo-pathologie : La **valve mitrale est affinée** (pas d'excès de tissu), les cordages sont étirés et très grêles il y a donc un risque accru de rupture idiopathique (ou secondaire à une endocardite) ce qui aboutirait à une insuffisance mitrale aigüe, il y a également un prolapsus de la valve mitrale. Il y a une atteinte préférentielle du **feuillet postérieur**.

- Insuffisance mitrale ischémique :

En cas d'ischémie myocardique chronique il y a insuffisance mitrale par **atteinte des piliers** (qui ne sont pas assez vascularisés). L'hypokinésie (diminution de l'activité motrice) voir l'akinésie myocardique cause une traction de tout l'appareil sous-valvulaire et une dysfonction des piliers (transitoire ou définitif) qui peut aller jusqu'à la **rupture ischémique de pilier** lors d'un infarctus du myocarde à la phase aigüe ce qui donne une insuffisance mitrale aigüe.

D. Cause d'insuffisances aortique/mitrale aigües

- Endocardites infectieuses :

Elles sont la principale cause d'insuffisance valvulaire aigüe et elles touchent le plus souvent les valves du **cœur gauche**. Les principaux germes impliqués sont le **streptocoque alpha-hémolytique** (S. Viridans) qui correspond à la porte d'entrée buccodentaire, le **streptocoque D** (S. Gallolyticus) et entérocoques qui correspondent à la porte d'entrée digestive et le **staphylocoque** (S. aureus ou S. epidermidis) qui est la porte d'entrée cutanée.

Terrain : Il y a 2 groupes de personnes à risques :

Le **groupe A** qui est à haut risque d'endocardite qui comprend les porteurs de prothèse valvulaire (biologique ou mécanique), les personnes ayant des antécédents d'endocardite infectieuse et celles ayant des cardiopathies congénitales cyanogènes (avec un mélange entre le sang veineux et artériel) non opérées.

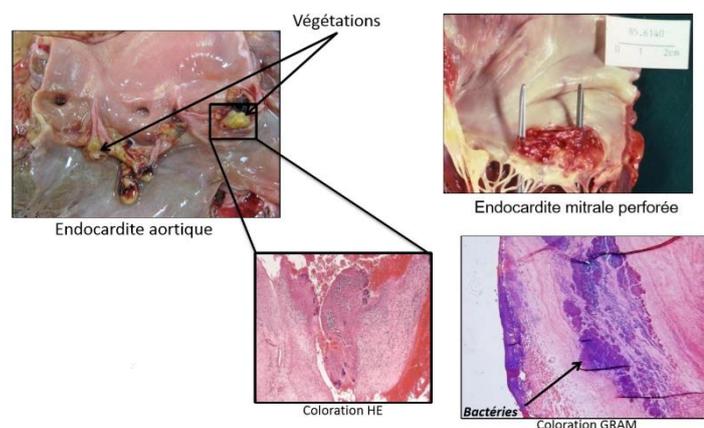
Le **groupe B** à risque moins élevé qui comprend les personnes atteintes de valvulopathie comme une insuffisance aortique, un rétrécissement aortique, une insuffisance mitrale, un prolapsus de la valve mitrale, une bicuspidie aortique, les personnes atteinte de cardiomyopathie hypertrophique obstructive ou de cardiopathie congénitale non cyanogène.

Physiopathologie : Il y a une **lésion** de l'endothélium (par exemple une prothèse valvulaire, une valvulopathie) ce qui active les voies de coagulation et entraîne la formation d'un **thrombus** fibrino-plaquettaire (comme au niveau des plaques d'athérome). S'il y a des bactéries dans le sang elles vont pouvoir coloniser ce thrombus ce qui entraîne une pullulation microbienne et abouti à la formation de **végétations**.

Complications : Les végétations vont pouvoir se compliquer notamment en se détachant ce qui créer des **emboles septiques** (dans le cerveau cela donne des AVC et dans les membres inférieurs une ischémie membres inférieurs). Il peut également y avoir une **nécrose valvulaire** ce qui entraîne une perforation de la valve et par conséquent une insuffisance valvulaire. Enfin cela peut aussi provoquer un **abcès myocardique** ou un **pseudo-anévrysme**.

Anatomo-pathologie : On voit à la surface de la valve aortique des végétations très volumineuses, ce sont des amas de bactéries et de thrombus. On peut également voir que la valve mitrale est perforée.

Histologie : Les végétations sont des amas de polynucléaires neutrophiles associés à de la fibrine et des plaquettes ainsi que des bactéries (ici en coloration de GRAM).



Diagnostic : « Toute fièvre de cause inexpiquée durant plus de 3 jours chez un patient à risque est suspecte d'endocardite infectieuse jusqu'à preuve du contraire » Dans cette situation on fait **2** examens complémentaires une **échocardiographie transthoracique** qui va mettre en évidence de végétations et **les hémocultures** (au moins 3 prélèvements veineux) qui permet un isolement de la bactérie dans 90% des cas. Les 10% restant sont appelés endocardites à hémocultures négatives. Elles peuvent être **infectieuses** : infection décapitée par antibiothérapie préalable ; Germe de culture difficile, inhabituel (brucella,...) ; intracellulaire (coxiella, bartonella...) ou **non infectieuses** : cancer (endocardite marastique) ou lupus (endocardite de Liebman-Sachs)

Traitement : **curatif EN URGENCE** : bi-antibiothérapie adaptée au germe, voie IV, prolongée (4 à 6 semaines) ou **préventif : antibioprophylaxie**, particulièrement important pour les personnes du groupe A lors de gestes à haut risque comme la chirurgie dentaire.

III. Cardiopathies

A. Infarctus du myocarde (IDM)

Définition : Nécrose myocardique consécutive à l'interruption **complète et aigüe** de la vascularisation artérielle (coronaire).

L'IDM est une des principales causes d'insuffisance cardiaque dans les pays développés.

La cause la plus fréquente d'IDM est la thrombose d'une plaque d'athérosclérose par fissuration ou érosion, elle a pour conséquences une occlusion complète et soudaine d'une artère coronaire ce qui entraîne une ischémie myocardique (inadéquation entre besoin et apports en O₂ du myocardique). Si l'ischémie dure plus 15-60 min alors il y a de la nécrose c'est-à-dire la destruction des cardiomyocytes.

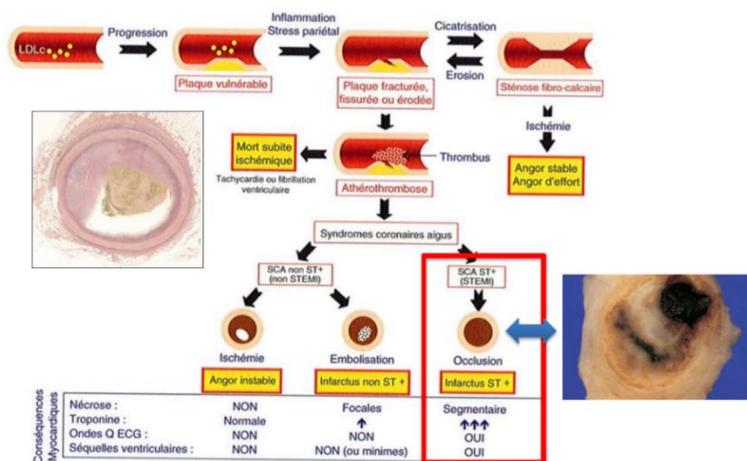
Physiopathologie :

Le LDL qui circule dans les artères coronaires va s'accumuler sur les parois de l'artère et former une **plaque d'athérome**. Au cours d'un stress pariétal par une **inflammation** cette plaque peut se fracturer et mettre à nu l'endothélium se qui va activer la coagulation.

S'il y a une cicatrisation d'emblée alors on abouti à une **sténose artérielle stable**, cela entraîne une ischémie chronique : **l'angor stable**, il n'y a pas de nécrose myocardique.

En revanche si la coagulation entraîne la formation d'un **thrombus** on parle alors d'**angor instable**. Si le thrombus se détache cela provoque une mort subite, soit cela évolue vers un **syndrome coronaire aigu** (SCA). On distingue les SCA **sans sus décalage** du segment ST ou **avec sus décalage** du segment ST. Lorsqu'il n'y a pas de décalage cela veut dire que le thrombus reste en place, il n'y a pas de nécrose n'y d'anomalie de l'ECG et la troponine reste normale. Dans ce cas le thrombus peut emboliser et envoyer des micro thrombus qui vont s'arrêter dans les artères très distales du cœur, ce qui entraîne une nécrose très locale et distale mais pas d'anomalies à l'ECG cependant le taux de troponine peut augmenter légèrement.

Lorsqu'il y a décalage du segment ST il y a une occlusion complète de l'artère au niveau du thrombus. Cela entraîne une nécrose plus large, une augmentation importante du taux de troponine et des anomalies à l'ECG.



Chronologie de la cascade ischémique et de l'infarctus du myocarde :

Phase ischémique myocardique aigue qui correspond au première 15 min si on revascularise (*ça n'arrive jamais parce qu'on a pas le temps*) il y aura une restitution ad integrum donc sans aucune séquelle.

Après il y a la **phase transitionnelle** entre 15 et 60 min durant laquelle il y a une réversibilité possible des lésions de nécrose si on revascularise.

A partir d'une heure il y a une **expansion de la nécrose** et une anoxie donc les lésions sont irréversibles.

Tableau 2.1. Résumé et chronologie théorique de la cascade ischémique aigüe

Phase	Durée de l'ischémie myocardique	Événements métaboliques	Événements structuraux	Événements mécaniques	Reflets cliniques
Ischémie myocardique aigüe	0 s	↓ Perfusion myocardique	—	—	Hypoperfusion en scintigraphie myocardique
	0-15 s	↓ Oxydation des acides gras, glycolyse anaérobie ↓ ATP intracellulaire	—	Ralentissement de la contraction et anomalies de la relaxation	—
	15-30 s	↓ Glycolyse ↑ Calcium intracellulaire	Relaxation des myofibrilles	↓ Contraction segmentaire ventriculaire	↓ Cinétique segmentaire en échographie (hypopous akinésie, voire dyskésie) Anomalies ECG
	1-5 min	Accumulation de lactate ↓ pH Surcharge en calcium	Contracture des myofibrilles	Dysfonction ventriculaire gauche globale	↓ Fraction d'éjection ↑ Pressions diastoliques intraventriculaires
	5-15 min	Acidose sévère	Altérations mitochondriales	—	—
Phase transitionnelle	15-60 min	↓ Activité mitochondriale Activation des enzymes lysosomiales	Zones de nécrose focale Œdème mitochondrial Œdème cellulaire Disruptions membranaires	Contracture de la zone ischémique	Diminution des ondes R à l'ECG Début d'élévation des marqueurs biologiques
Extension de la nécrose	1-6 h	Perte des enzymes cellulaires ↓ Synthèse protéique	Inclusions lipidiques Nécrose	Akinésie complète	Risque d'insuffisance cardiaque

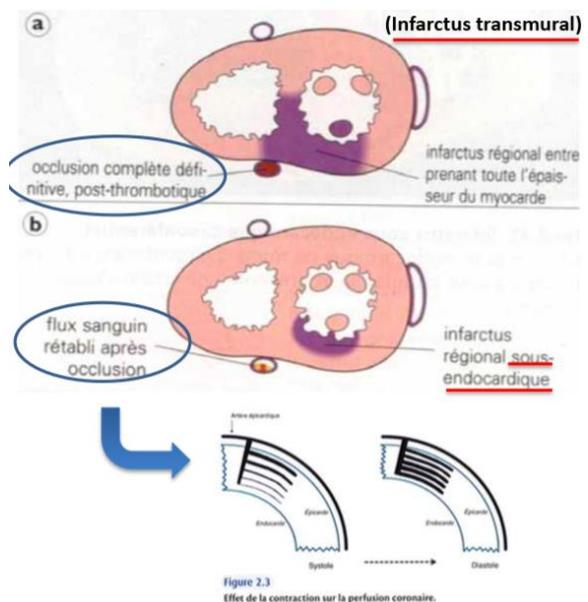
Topographie des IDM :

En fonction de l'artère touchée et du niveau de la lésion, il y aura des territoires différents qui peuvent nécroser.

De plus il y a différents types d'IDM en fonction du type d'occlusion artérielle.

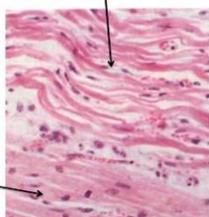
S'il y a une occlusion complète définitive post-thrombotique de l'artère coronaire, cela entraîne un **infarctus transmural** c'est-à-dire que la totalité de l'épaisseur de la paroi est nécrosée.

Si le flux sanguin est rétabli après l'occlusion la nécrose va être très limitée et intéresse seulement la couche la plus superficielle car elle est moins bien vascularisée que la couche profonde et donc elle est plus sensible à l'ischémie on parle d'**infarctus sous-endocardique**.



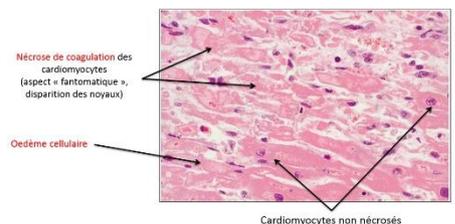
Anatomo-pathologie :

ondulation des cardiomyocytes

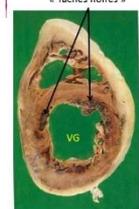


Entre 30min et 4h les myocytes commencent à onduler ce qui est un signe de souffrance cellulaire ischémique.

Entre 12 et 24h il y a de la nécrose de coagulation, les cardiomyocytes ont un aspect fantomatique avec une disparition des noyaux.



Cardiomyocytes normaux



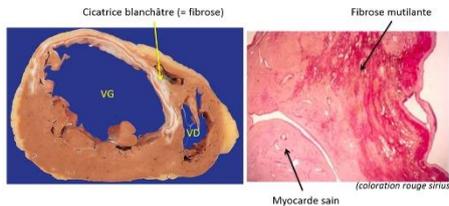
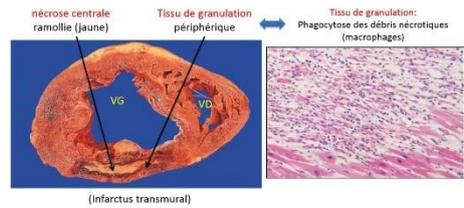
(infarctus sous-endocardique)



Cardiomyocytes nécrosés

Entre 24 et 72h apparition de taches noires en macroscopie au niveau de la partie la plus superficielle de l'endocarde pour un infarctus sous endocardique. Microscopiquement la nécrose est liée à une réaction inflammatoire aigüe.

Entre 3 et 10j il va y avoir après la nécrose l'apparition d'un tissu de granulation qui va circonscrire la nécrose. Histologiquement cela correspond à du collagène et des macrophages qui vont venir phagocyter les cardiomyocytes nécrosés.



A partir de 10 la nécrose est remplacée par du tissu fibreux cicatriciel, la paroi du myocarde est amincie et remplacée par du tissu de collagène. Donc les cardiomyocytes ont complètement disparu.

Complications :

- Troubles du rythme ventriculaire : par exemple : tachycardie, fibrillation. C'est la 1ère cause de décès dans les 24 heures. Ces troubles ne sont pas liés à la taille de l'IDM.
- Choc cardiogénique : Cela correspond à la majorité des décès après soins intensifs, il est lié à la taille de l'IDM (nécrose > 40%)
- Expansion de l'infarctus elle est liée à la taille de l'IDM, il y a un amincissement zone infarctée ce qui entraîne une asymétrie pariétale. Elle survient durant 1ère semaine des IDM muraux.
- Anévrisme du VG il y a donc un risque de rupture du VG (2-10j) ce qui entraînerait un hémopéricarde.
- Rupture d'un pilier mitral et donc une insuffisance mitrale aigue.

B. Cardiomyopathies primitives

Définition : Cardiopathies par atteinte primitive du muscle cardiaque sans affection valvulaires, coronaires, congénitales, pulmonaires ou péricardiques associées.

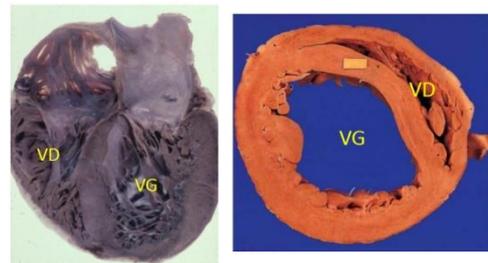
Il est nécessaire de distinguer les cardiomyopathies primitives des cardiomyopathies secondaires (infectieuse, endocrine, infiltrative, toxique, dysimmunitaire).

Il y a une classification qui a été établie par la Société européenne de cardiologie : on a les **cardiomyopathie dilatée** (CMD), les **cardiomyopathie hypertrophique** (CMH) les **cardiomyopathie restrictive** (CMR) les **dysplasies arythmogènes du VD** (DAVD) et les **cardiomyopathies non classées**. Les cardiomyopathies primitives peuvent être d'origine génétiques ou non.

- Cardiomyopathie dilatée

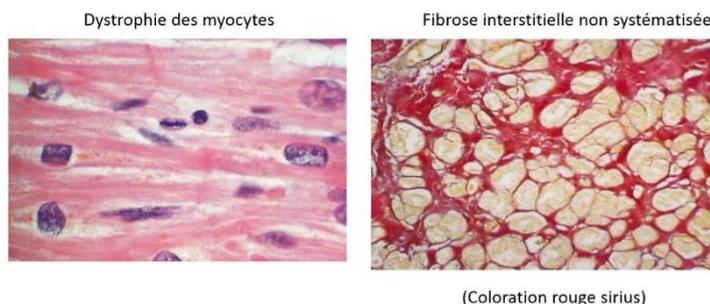
C'est la plus fréquente des cardiomyopathies primitives. Elle est d'origine familiale dans 12-48% des cas.

Macroscopie : Le cœur est dilaté, flasque, à pointe arrondie, La dilatation prédominante sur les ventricules et les parois ont une épaisseur normale.



Histologie : peu spécifique

Il y a une dystrophie des myocytes et de la fibrose interstitielle non systématisée.

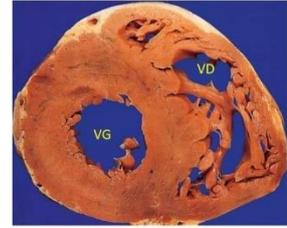


(Coloration rouge sirius)

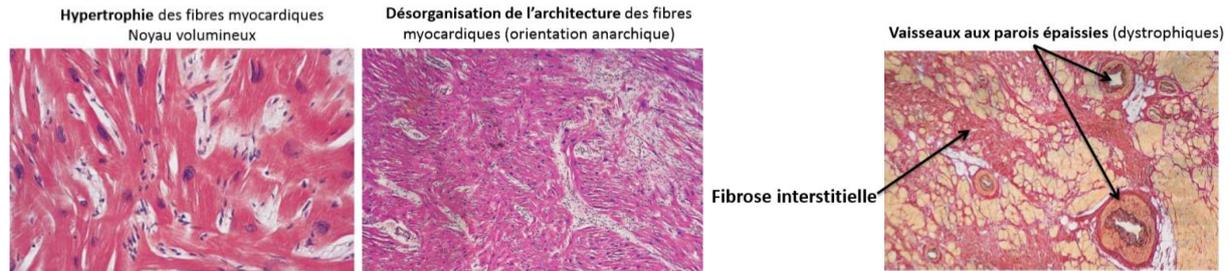
- **Cardiomyopathie hypertrophique**

Définition : C'est une augmentation de la masse myocardique du cœur

Macroscopie : Il y a un épaississement qui prédomine au niveau des parois du VG et du septum ce qui donne une hypertrophie asymétrique. Elle est souvent associée à une diminution de la taille de la cavité.



Histologie : Il y a une hypertrophie des fibres myocardiques et une désorganisation de l'architecture des fibres myocardiques (orientation anarchique) ainsi que de la fibrose interstitielle et les vaisseaux ont une paroi épaissie (dystrophique)



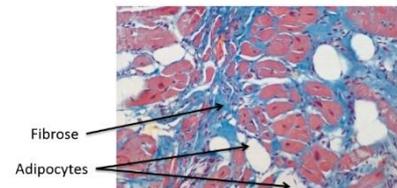
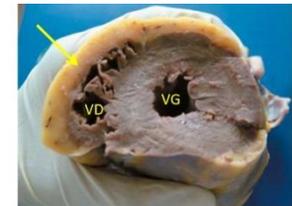
- **Dysplasie arythmogène du ventricule droit**

Elle est rare, le plus souvent familiale par mutations des gènes des desmosomes.

C'est une des causes les plus fréquente de mort subite par trouble du rythme chez les jeunes sportifs.

Macroscopie : Il y a une dilatation du VD (puis VG) associé à un amincissement de sa paroi qui devient grasseuse.

Histologie : Le myocarde est remplacé par de la fibrose et des adipocytes.



- **Cardiomyopathie restrictive**

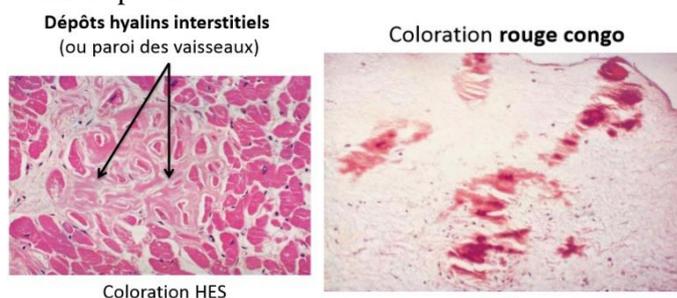
C'est la moins fréquente des cardiomyopathies primitives.

Etiologies : La principale est l'amylose, elle peut également être idiopathique, familiale, ou causé par sarcoïdose, ou sclérodémie.

Macroscopie : Le VG conserve ses dimensions mais il y a un épaississement endocardique ou myocardique.

Histologie : On retrouve les dépôts hyalins interstitiels d'amylose qui sont des protéines de la membrane qui vont s'accumuler entre les cardiomyocytes. Ils sont colorés par le rouge Congo et ont une biréfringence jaune/vert à la lumière polarisée.

Amylose cardiaque: hypertrophie diffuse des parois ventriculaires



Bi-réfringence jaune/vert

IV. Remodelage cardiaque

Définition : Processus physiologique **bidirectionnel**, défini comme **adaptatif**, conduisant le plus souvent à une hypertrophie caractérisée par une augmentation de la masse du VG. Il peut être physiologique (adaptatif) ou pathologique (mal-adaptatif).

A. Remodelage adaptatif

Il y a 2 grands types d'hypertrophie adaptative :

- Hypertrophie **concentrique** : lors d'efforts isométriques/statiques il y a une augmentation de la PAS donc une augmentation de la postcharge et donc une hypertrophie myocardique sans dilatation cavitaire.

- Hypertrophie **excentrique** : lors d'efforts dynamiques/endurance il y a une augmentation du débit cardiaque donc une surcharge volémique ce qui entraîne une dilatation des cavités cardiaques et une hypertrophie myocardique modérée.

B. Remodelage mal-adaptatif

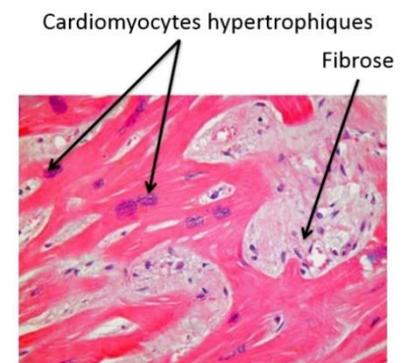
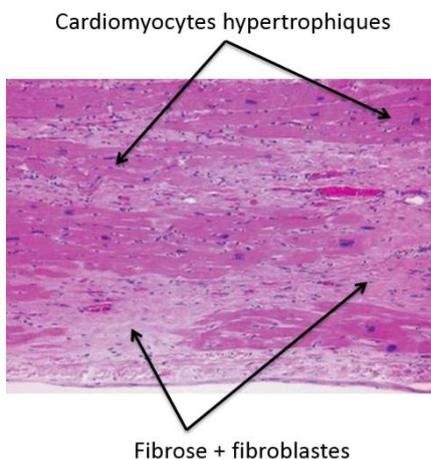
C'est un mécanisme d'adaptation qui vise à **diminuer la contrainte pariétale** pour maintenir le débit cardiaque. Il survient en réponse à une large variété de stimulus hémodynamiques (HTA), mécaniques (valvulopathie), hormonaux, sympathiques, ou de lésions myocardiques (IDM, myocardite...).

Toutes ces pathologies vont entraîner l'activation de signaux biomécaniques et hormonaux qui vont permettre la modification de l'expression des gènes dans les cardiomyocytes : Ré-expression du phénotype fœtal (ré-expression de certaines isoformes de myosine).

Le remodelage est la 1ere étape vers une détérioration de la fonction systolique et diastolique et l'insuffisance cardiaque en cas de persistance du stimulus ou de la lésion myocardique.

Les différentes composantes du remodelage mal-adaptatif :

1) **Hypertrophie des cardiomyocytes** (augmentation de la taille des cardiomyocytes) : Donc une augmentation de la synthèse protéique (réplication des sarcomères) et une diminution du recyclage des protéines. Les cardiomyocytes ont augmenté de taille donc ils participent plus à la fibrogénèse.



2) **Fibrose** : augmentation du volume et modification de la matrice extra-cellulaire. Il y a une prolifération des fibroblastes donc une augmentation de la synthèse de collagène. Elle a pour conséquences : Une augmentation de la rigidité pariétale, une diminution du couplage mécanique entre cardiomyocytes et des anomalies de la conduction

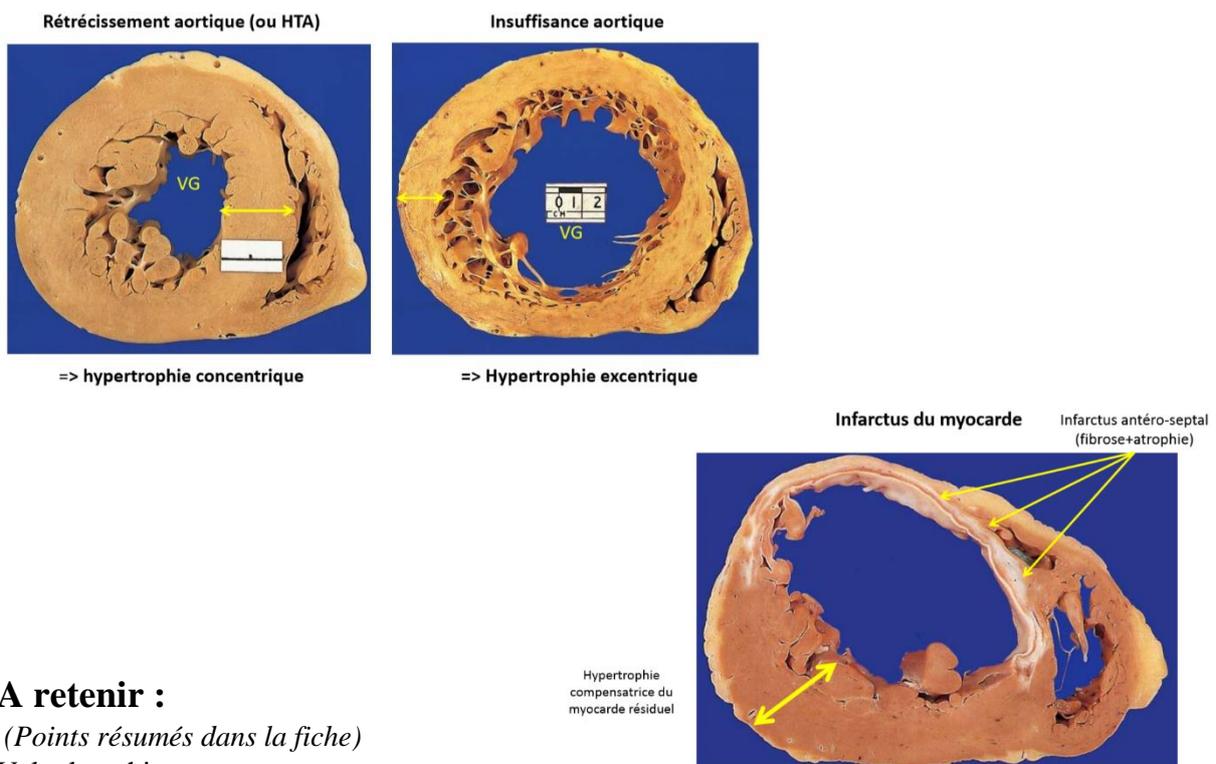
3) **Mort cellulaire augmentée** : une diminution du nombre de cardiomyocytes par une absence de prolifération et une augmentation de la mort cellulaire par apoptose et autophagie.

4) **La diminution des performances musculaires** par la modification de protéines du sarcomère (myosine) ce qui permet une économie musculaire initiale, mais diminue la performance cardiaque sur le long terme.

5) **Une altération du couplage excitation-contraction** ce qui entraîne une altération du cycle de libération et de recaptage du Calcium par le Réticulum sarcoplasmique donc la persistance d'un taux diastolique important de Calcium dans le cytosol et donc des troubles du rythme ventriculaire.

6) **Perte de la signalisation β_1 adrénergique** donc une diminution du nombre de récepteurs β_1 adrénergiques à la surface du cardiomyocyte en réponse à l'activation chronique du système adrénergique. Les cellules deviennent moins sensibles aux stimulus adrénergiques dont le rôle est essentiel dans l'adaptation cardiaque à l'effort.

Quelques images de remodelage pathologique :



A retenir :

(Points résumés dans la fiche)

Valvulopathies :

- Principales causes
- Principales lésions macro/microscopiques

Infarctus du myocarde : définition, physiopathologie, principales lésions macro/microscopiques, principales complications

Cardiomyopathies primitives : classification, principaux aspects macro/microscopiques

Remodelage cardiaque :

- Définition
- Remodelage mal-adaptatif : physiopathologie, principales composantes, citer des exemples