

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE.**

---

ANNEE 2016

Thèse n°2016 TOU3 3073

**THESE**

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

**Vuk Zivkovic**

Le jeudi 1er décembre 2016.

---

**DETECTION DES PLAQUES D'ATHEROSCLEROSE CAROTIDIENNES  
CALCIFIEES SUR CBCT GRAND CHAMP,  
ETUDE PORTANT SUR 121 CAS.**

---

Directeur de thèse : Docteur Arnaud L'HOMME

**JURY**

Président :	Professeur Frédéric VAYSSE
1er assesseur :	Docteur Olivier HAMEL
2ème assesseur :	Docteur Sarah COUSTY
3ème assesseur :	Docteur Arnaud L'HOMME
Invité :	Docteur Paul MONSARRAT



**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE.**

---

ANNEE 2016

Thèse n°2016 TOU3 3073

**THESE**

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

**Vuk Zivkovic**

Le jeudi 1er décembre 2016.

---

**DETECTION DES PLAQUES D'ATHEROSCLEROSE CAROTIDIENNES  
CALCIFIEES SUR CBCT GRAND CHAMP,  
A PROPOS D'UNE ETUDE DE 121 CAS.**

---

Directeur de thèse : Docteur Arnaud L'HOMME

**JURY**

Président :	Professeur Frédéric VAYSSE
1er assesseur :	Docteur Olivier HAMEL
2ème assesseur :	Docteur Sarah COUSTY
3ème assesseur :	Docteur Arnaud L'HOMME
Invité :	Docteur Paul MONSARRAT





*Faculté de Chirurgie Dentaire*



➔ DIRECTION

**DOYEN**

Mr Philippe POMAR

**ASSESEUR DU DOYEN**

Mme Sabine JONIOT

**CHARGÉS DE MISSION**

Mr Karim NASR

Mme Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN

**PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE**

Mme Anne-Marie GRIMOUD

**RESPONSABLE ADMINISTRATIF**

Mme Marie-Christine MORICE

➔ HONORARIAT

**DOYENS HONORAIRES**

Mr Jean LAGARRIGUE +

Mr Jean-Philippe LODTER

Mr Gérard PALOUDIER

Mr Michel SIXOU

Mr Henri SOULET

➔ ÉMÉRITAT

Mr Damien DURAN

Mme Geneviève GRÉGOIRE

Mr Gérard PALOUDIER

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

**56.01 PÉDODONTIE**

**Chef de la sous-section :**

**Mme BAILLEUL-FORESTIER**

Professeurs d'Université :

Mme BAILLEUL-FORESTIER, Mr VAYSSE

Maîtres de Conférences :

Mme NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme VALERA

Assistants :

Mme DARIES, Mr MARTY

Adjoints d'Enseignement :

Mr DOMINE

**56.02 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE**

**Chef de la sous-section :**

**Mr BARON**

Maîtres de Conférences :

Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL-SIXOU, Mr ROTENBERG,

Assistants :

Mme GABAY-FARUCH, Mme YAN-VERGNES

Assistant Associé :

Mr BOYADZHIEV

**56.03 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE**

**Chef de la sous-section :**

**Mr HAMEL**

Professeurs d'Université :

Mme NABET, Mr SIXOU

Maîtres de Conférences :

Mr HAMEL, Mr VERGNES

Assistant :

Mlle BARON

Adjoints d'Enseignement :

Mr DURAND, Mr PARAYRE

**57.01 PARODONTOLOGIE*****Chef de la sous-section :*** *Mr BARTHET***Maîtres de Conférences :** Mr BARTHET, Mme DALICIEUX-LAURENCIN**Assistants :** Mr RIMBERT, Mme VINEL**Adjoint d'Enseignement :** Mr CALVO, Mr LAFFORGUE, Mr SANCIER, Mr BARRE**57.02 CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE, ANESTHÉSIOLOGIE ET RÉANIMATION*****Chef de la sous-section :*** *Mr COURTOIS***Maîtres de Conférences :** Mr CAMPAN, Mr COURTOIS, Mme COUSTY**Assistants :** Mme CROS, Mme GAROBY-SALOM**Adjoint d'Enseignement :** Mr FAUXPOINT, Mr L'HOMME, Mme LABADIE**57.03 SCIENCES BIOLOGIQUES (BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE*****Chef de la sous-section :*** *Mr POULET***Professeur d'Université :** Mr KEMOUN**Maîtres de Conférences :** Mme GRIMOUD, Mr POULET, Mr BLASCO-BAQUE**Assistants :** Mr BARRAGUÉ, Mme DUBOSC, Mr LEMAITRE,**Assistant Associé :** Mme FURIGA-CHUSSEAU**Adjoint d'Enseignement :** Mr SIGNAT,**58.01 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE*****Chef de la sous-section :*** *Mr DIEMER***Professeur d'Université :** Mr DIEMER**Maîtres de Conférences :** Mr GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE**Assistants :** Mr BONIN, Mr BUORO, Mme DUEYMES, Mme. RAPP, Mr. MOURLAN**Assistant Associé :** Mr HAMDAN**Adjoint d'Enseignement :** Mr BALGUERIE, Mr ELBEZE, Mr MALLET**58.02 PROTHÈSES (PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE COMPLÈTE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE)*****Chef de la sous-section :*** *Mr CHAMPION***Professeurs d'Université :** Mr ARMAND, Mr POMAR**Maîtres de Conférences :** Mr BLANDIN, Mr CHAMPION, Mr ESCLASSAN, Mme VIGARIOS, Mr. DESTRUHAUT**Assistants :** Mr. CHABRERON, Mr. KNAFO, Mme. SELVA, Mme. ROSCA**Adjoint d'Enseignement :** Mr. BOGHANIM, Mr. FLORENTIN, Mr. FOLCH, Mr. GHRENASSIA,**Mme. LACOSTE-FERRE, Mr. POGEANT, Mr. RAYNALDY, Mr. GINESTE****58.03 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, OCCLUSODONTIQUES, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE*****Chef de la sous-section :*** *Mme JONJOT***Maîtres de Conférences :** Mme JONJOT, Mr NASR**Assistants :** Mr. CANCEILL, Mme. GARNIER, Mr. OSTROWSKI**Adjoint d'Enseignement :** Mr AHMED, Mme BAYLE-DELANNÉE, Mme MAGNE, Mr VERGÉ

-----

*L'université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.  
(Délibération en date du 12 Mai 1891).*

*Mise à jour au 19 octobre 2016*

## Remerciements

*Посвећујем овај рад мом оцу који ми је читав живот био модел. И каубој и џентлмен не могу да замислим бољег оца од тебе. Хвала ти за све тата мој. Волим те до небеса.*

*A ma mère,*

*A ma grand-mère Make et mes oncles Srđa et Tolja, mon cousin Matija,*

*A Anastasia,*

*A Matija, JR, Maxime, Virginie,*

*A Gilou, Baka Kata, Veljko,*

*A mon fidèle chien Kafka,*

*A mes amis, Pascal, Stéphane, Cédric, Khadija, Oihana, Lucile, Hugo, Marine, Guillaume, Déborah, Marie-Hannah et Luc, Sophie, Claire, Albin, au Docteur Boisvert et à Leslie, et à tous les autres qui ont supporté avec stoïcisme et abnégation mes calembours...*

A notre président du jury,

**Monsieur le Professeur Frédéric VAYSSE,**

- *Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,*
- *Chef du Service d'Odontologie,*
- *Chef adjoint du pôle CVR*
- *Docteur en Chirurgie Dentaire,*
- *Docteur de l'Université Paul Sabatier,*
- *Lauréat de l'Université Paul Sabatier,*
- *Diplôme d'Etudes Approfondies en Imagerie et Rayonnement en Médecine,*
- *Habilitation à Diriger les Recherches (HDR).*

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Au long de ces études, nous avons apprécié votre humanité, votre humour et votre large compétence. Les enfants, entre tous, savent si bien les reconnaître.*

*Veillez être assurés de l'expression de la gratitude et du grand égard que nous vous portons.*

A notre Jury de thèse,

**Monsieur le Docteur Olivier Hamel,**

- *Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie, d'Enseignement et de Recherches Dentaires.*
- *Responsable de la sous-section « Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale ».*
- *Enseignant-chercheur au Laboratoire d'Ethique Médicale et de Médecine Légale de la Faculté de Médecine de l'Université Paris Descartes (EA 4569).*
- *Docteur en Chirurgie Dentaire.*
- *Spécialiste Qualifié « Médecine Bucco-Dentaire ».*
- *Docteur de l'Université Paris Descartes.*
- *Habilitation à Diriger des Recherches.*
- *Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques.*

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger à notre jury de thèse, et ce malgré la précipitation de la demande. Nous garderons en souvenir votre professionnalisme, votre bienveillance et votre humanité durant notre temps passé à l'Hôtel-Dieu.*

*Soyez assuré de notre plus grand respect et de notre sincère gratitude.*

A notre Jury de thèse,

**Madame le Docteur Sarah Cousty,**

- *Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,*
- *Diplôme d'Etudes Supérieures de Chirurgie Buccale (D.E.S.C.B.),*
- *Docteur de l'Université Paul Sabatier,*
- *Ancienne Interne des Hôpitaux de Toulouse,*
- *Lauréate de l'Université Paul Sabatier.*

*C'est avec grand plaisir que nous vous comptons dans notre jury de thèse. Nous étions, parmi tant d'autres, très sensibles à vos compétences et à votre probité durant toutes ces études.*

*Veillez accepter nos sincères remerciements.*

A notre directeur de thèse,

**Monsieur le Docteur Arnaud L'HOMME,**

- *Adjoint d'Enseignement à la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse,*
- *Ex Assistant hospitalo-universitaire d'Odontologie,*
- *Docteur en Chirurgie Dentaire,*
- *D.E.A. "Bio-morphologie quantitative - variabilité de la forme humaine",*
- *Diplôme d'Etudes Supérieures de Chirurgie Buccale,*
- *Lauréat de l'Université Paul Sabatier.*

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la direction de notre thèse. Votre pédagogie éclairée, votre bienveillance et votre dévouement à la science n'ont non seulement été d'une grande inspiration tout au long des études et de ce travail, mais suscitent aussi unanimement l'enthousiasme et l'admiration.*

*Veillez être assurés de notre profond respect et notre gratitude.*

**A Monsieur le Docteur Paul Monsarrat,**

- *Assistant hospitalo-universitaire d'Odontologie*
- *Docteur en Chirurgie Dentaire*
- *Master 1 Recherche : Biosanté*
- *Master 1 Recherche : Méthodes d'Analyse et de Gestion en Santé Publique*
- *Master 2 Recherche : Sciences, technologies, santé à finalité Recherche mention : Biologie, santé - Spécialité : Physiopathologie*
- *Lauréat de l'Université Paul Sabatier*

*Nous sommes très sensibles d'avoir spontanément accepté de siéger à notre jury de these.*

*Votre diligence, votre savoir et votre gentillesse ont été d'un grand secours et d'un grand soutien dans ce travail.*

*Veillez accepter notre profonde reconnaissance.*

**TABLE DES MATIERES.**

<b>1. PREMIERE PARTIE : ATHEROSLEROSE.....</b>	<b>14</b>
1.1. Introduction.....	14
1.2. Epidemiologie.....	15
1.3. Anatomie.....	15
1.4. Structure histologique.....	17
1.4.1. Les trois parois de la paroi artérielle normale.....	17
1.4.1.1. Tunica Intima.....	17
1.4.1.2. Tunica Media.....	18
1.4.1.3. Tunica Adventitia.....	19
1.4.2. La Matrice extra-cellulaire.....	19
1.5. Physiologie.....	20
1.5.1. Quelques définitions.....	20
1.5.2. Distribution des lipides dans l'organisme.....	21
1.5.3. Rôles respectifs et athérogénicité des LDL et des HDL.....	22
1.5.4. Le NO.....	22
1.5.5. Les forces de cisaillement.....	23
1.6. Physio-pathologie.....	24
1.6.1. Définition OMS de l'athérosclérose.....	24
1.6.2. Facteurs de risque.....	25
1.6.3. Morbi causa.....	25
1.6.4. Passage transendothélial des leucocytes.....	26
1.6.5. Stades athéroscléreux.....	27
1.6.5.1. Stades AHA.....	27
1.6.5.2. Type I.....	27
1.6.5.3. Type II.....	28
1.6.5.4. Type III.....	28
1.6.5.5. Type IV.....	28
1.6.5.6. Type V.....	29
1.6.5.7. Type VI.....	31
1.6.6. Rôle de l'apoptose.....	33
1.6.7. Rôle du diabète.....	34
1.6.8. L'effet athéroprotecteur des œstrogènes.....	34
1.6.9. Calcifications, score d'Agatson.....	34
1.6.10. Nosologie.....	36
1.6.11. Complications et évolution.....	37
1.6.11.1. Complications thromboemboliques de la rupture de plaque.....	37
1.6.11.2. Infarctus du myocarde.....	37
1.6.11.3. Accidents vasculaires cérébraux.....	37
1.6.12. Imagerie.....	40
1.6.12.1. Artériographie.....	41
1.6.12.2. Angio-Scanner.....	41
1.6.12.3. EBCT.....	41
1.6.12.4. MSCT.....	41
1.6.12.5. Echo-Doppler.....	42
1.6.12.6. Angio-IRM.....	43
1.6.13. Traitements.....	44
1.6.13.1. Prévention et risque global.....	45

1.6.13.2. Traitements médicaux.....	47
1.6.13.2.1. Statines.....	47
1.6.13.2.2. Fibrates.....	48
1.6.13.3. Traitement diététique.....	49
1.6.13.4. Chirurgie carotidienne.....	49
<b>2. DEUXIEME PARTIE : ETUDE.....</b>	<b>51</b>
2.1.Introduction.....	51
2.1.1. Chirurgien dentiste et santé publique.....	51
2.1.2. Radiographique panoramique et calcifications.....	52
2.1.3. Cone Beam et calcifications.....	53
2.1.4. Objectifs de recherche.....	55
2.2. Matériel et méthodes.....	56
2.2.1. Matériel.....	56
2.2.2. Description de l'échantillon.....	57
2.2.3. Description du champ d'intérêt.....	57
2.2.4. Diagnostic différentiel.....	58
2.2.5. Description de la procédure de recherche.....	63
2.2.6. Entrées.....	63
2.3. Résultats.....	68
2.4. Faiblesses de l'étude et biais.....	75
2.5. Discussion.....	76
<b>Conclusion.....</b>	<b>81</b>
<b>Annexe .....</b>	<b>83</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>85</b>

# 1. PREMIERE PARTIE : ATHEROSCLEROSE.

## 1.1 Introduction.

Les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux constituent l'une des premières causes de mortalité dans le monde. Ils sont responsables de la moitié de la mortalité aux USA, en Europe et au Japon. [1] Leur prévalence devrait croître dans les prochaines années. Ils recouvrent un ensemble de troubles dus à l'insuffisance des apports d'oxygène au myocarde et à l'encéphale, du fait du développement et des complications de l'athérosclérose au niveau du système artériel. [2]

L'athérosclérose n'est pas une maladie moderne puisque des plaques d'athérome ont été identifiées sur des momies égyptiennes datant jusqu'à 1580 avant JC. [3] Parmi les premiers à décrire l'athérosclérose fut Léonard de Vinci (1452–1519) qui établit que « les vaisseaux des personnes en âge compromettent la circulation du sang par l'épaississement de leurs tuniques ». [4] Depuis, la dénomination de cette maladie n'a cessé d'évoluer. Le terme d'athérome, du grec *ἀθήρομα*, bouillie de farine ou de gruau, est proposé pour la première fois par Albrecht von Haller en 1755. [5] Virchow, en 1856, parle d'enartérite déformante pour souligner le caractère inflammatoire de la maladie. [6] Councilman, en 1891 propose *artériosclérose nodulaire*, adopté plus tard par Osler (1897). C'est finalement Marchand, en 1904, qui invente le terme d'*athérosclérose* pour refléter la dualité lésionnelle, athéromateuse et scléreuse, de la maladie. [1]

L'athérosclérose est une maladie complexe. La forme requise et l'intérêt de ce travail ne permettent pas de produire autre chose qu'un rappel rapide de ses mécanismes physio-pathologiques principaux. Le lecteur intéressé pourrait néanmoins se référer à l'ouvrage très complet de J-F. Toussaint *Athérosclérose, physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques* pour de plus amples détails. [7]

## **Epidemiologie.**

Les populations industrialisées à l'alimentation riche en produits d'origine animale présenteraient des signes cliniques fréquents athérosclérose. Selon la théorie du *diet-heart concept*, l'alimentation jouerait un rôle important sur la mortalité cardiovasculaire. [8]

L'étude *Seven Countries* démontre l'opposition globale de l'Europe du Nord et des Etats-Unis à celle de l'Europe du Sud et du Japon par rapport aux mortalités coronariennes. [9]

Les populations consommant de grandes quantités d'acides gras poly-insaturés et mono-insaturés et peu d'acides gras saturés ont un risque cardiovasculaire réduit. C'est le cas des peuples esquimaux, dont la consommation de poissons est importante. Le régime méditerranéen traditionnel (régime crétois) montre aussi des effets protecteurs. Outre les caractéristiques du régime susmentionné, il comprend aussi des sucres complexes et des fibres, liés respectivement à un apport journalier d'huile d'olive, de céréales et de fruits et légumes. [9]–[12]

### **1.3. Anatomie.**

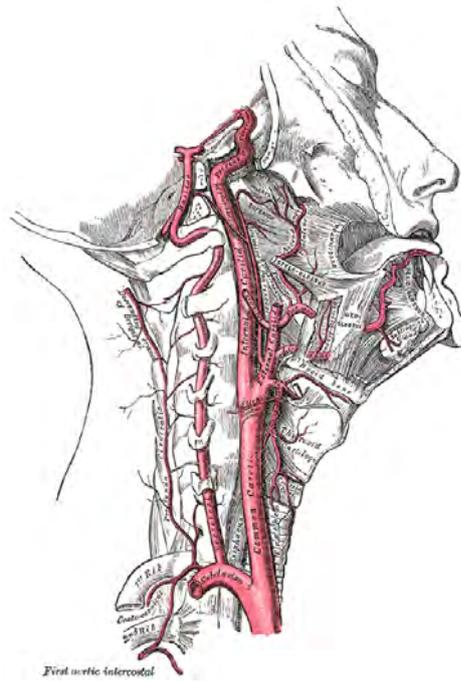
La suppléance de l'encéphale est sous la dépendance de quatre artères : deux vertébrales (1/3 des apports) et deux carotides (2/3 des apports). [13] L'étymologie du terme « carotide » vient du grec ancien  $\kappa\ \omicron\varsigma$  (« sommeil, stupeur ») car ces artères une fois comprimées étaient censées causer l'évanouissement ou l'apoplexie. [14]

Au-dessous du plan musculaire de couverture du cou se trouve un tissu cellulaire abondant, dans lequel circule un paquet vasculo-nerveux constitué par l'artère carotide primitive et ses branches de division, la veine jugulaire interne, la chaîne lymphatique jugulaire et les nerfs vague et hypoglosse.

La carotide primitive est longue en moyenne de 12 cm. [15] La carotide primitive **droite** débute du tronc artériel brachio-céphalique en arrière de l'articulation sténo-claviculaire droite. La carotide primitive **gauche** quant à elle, débute directement de la crosse aortique. [16] Elles se divisent chacune en deux branches (externe et interne) au niveau du bord supérieur du cartilage thyroïde en avant, et de C4 en arrière, en regard des grandes cornes de l'os hyoïde, entre les muscles omo-hyoidien en bas et digastrique en haut, en continuité avec la loge parotidienne. En arrière de la bifurcation se trouve le corpuscule rétro-carotidien d'Arnold, glande de nature nerveuse, de 4 à 5 mm de diamètre. [15]

Au niveau de la bifurcation, l'artère carotide commune et la portion initiale de l'artère carotide interne sont dilatées : c'est le *sinus carotidien* qui contient des récepteurs régulant la pression artérielle. Le glomus carotidien représente un autre groupe de récepteurs régulant l'oxygénation du sang.

Les carotides communes et internes sont accompagnées tout au long de leur trajet par la veine jugulaire interne sur leur bord latéral et par le nerf vague placé dans l'angle du dièdre postérieur qui sépare ces artères de la veine. La gaine carotidienne enveloppe le tout : elle est divisée en trois compartiments par le septum de Langerbeck. [17] Les carotides interne et externe disparaissent sous le digastrique, [15] puis la carotide interne poursuit la direction générale de la carotide commune dans le creux sous-parotidien postérieur. La carotide externe, sous l'angle de la mandibule, décrit une courbe convexe en dedans, puis pénètre la région parotidienne. Contrairement à la carotide interne, elle donne naissance à de nombreuses collatérales.



**Figure 1.**

*Henry Vandyke Carter, Henry Gray (1918) Anatomy of the Human Body, Plate 513.*

## **1.4. Structure histologique.**

### **1.4.1. Les trois tuniques de la paroi artérielle normale.**

Les artères sont composées de trois tuniques : l'intima, la media et l'adventice.

#### **1.4.1.1. Tunica Intima (Köllikeri).**

C'est la tunique la plus interne. Elle est fine, transparente, à peine visible en microscopie optique, constituée par une monocouche de cellules endothéliales reposant sur une membrane basale et possédant un noyau rond ou ovale caractéristique. [18] La couche endothéliale forme un revêtement pavimenteux continu composé de cellules endothéliales aplaties, jointives grâce à des jonctions serrées en forme de losange, et dont le grand axe

est orienté dans le sens de l'écoulement sanguin. Elles présentent de nombreuses vésicules d'endocytose, des fibres de stress riches en actine au pôle basal et un organite spécifique, les corps de Weibel Palade, granules sécrétoires où sont stockés le facteur de Von Willebrand et la P-sélectine.

La couche sous-endothéliale est fine mais en regard des bords de bifurcation artérielle (notamment carotidiens), il existe des zones d'épaississement localisées : les coussinets intimaux.

C'est la couche sous-endothéliale qui est le site préférentiel du développement des lésions athérosclérotiques. [7] Le tissu conjonctif où se forme la plaque d'athérome contient des fibres de collagène, quelques fibres élastiques, des fibres musculaires lisses et des fibroblastes qui produisent des protéoglycanes, des glycosaminoglycanes (en particulier des héparane-sulfates), du glycogène, de l'élastine et de la laminine ; ainsi qu'un grand nombre de cellules du système immunitaire. [19]

La frontière entre intima et media est définie par une lame élastique, particulièrement bien marquée, très épaisse dans les artères de type musculaire : *la limitante élastique interne*. [18]

#### **1.4.1.2. Tunica Media.**

La media est la tunique la plus épaisse. Elle présente des variantes définissant les artères élastiques et les artères musculaires (les fibres élastiques sont nombreuses dans toute la media des artères élastiques qui près du cœur supportent de fortes pressions sanguines – aorte, troncs brachio-céphaliques, carotides primitives, sous-clavières, etc.). Qu'elle soit élastique ou musculaire, la media est constituée d'un seul type cellulaire : la cellule musculaire lisse vasculaire, entourée de macromolécules de la matrice extracellulaire. L'organisation des cellules musculaires lisses est ordonnée sous forme d'unités

lamellaires, centrées par une cellule musculaire lisse vasculaire elle-même entourée d'un feutrage de macromolécules matricielles, en particulier les collagènes fibrillaires et limitée de part et d'autre par des fibres élastiques. Ces unités structurelles s'empilent en couches concentriques avec le grand axe de la cellule musculaire lisse perpendiculaire au flux sanguin. La cellule musculaire lisse vasculaire est de type contractile, elle est caractérisée par un cytoplasme chargé de myofilaments. [7]

#### **1.4.1.3. Tunica Adventitia.**

C'est la tunique la plus externe de la paroi artérielle, située entre la media et graisse péri-artérielle. Elle est constituée de collagènes fibrillaires associés parfois à des amas de cellules musculaires lisses. L'adventice est irriguée et innervée par des nerfs et les microvaisseaux appelés « vasa vasorum » (les vaisseaux des vaisseaux). Physiologiquement, les vasa vasorum ne pénètrent pas dans la média (sauf dans le cas de l'artère thoracique). Dans les états pathologiques, on observe constamment une pénétration des vasa vasorum dans la média et l'intima pathologique élargie (vascularisation de la plaque d'athérosclérose). [7]

#### **1.4.2. La matrice extra-cellulaire.**

La matrice extracellulaire (MEC) fournit à la paroi vasculaire sa structure de soutien et ses propriétés d'élasticité et de résistance à l'étirement. [20], [21] Ces dernières sont liées à l'organisation des lames élastiques et des fibres de collagène, à la contractilité des cellules musculaires lisses et à l'interaction entre ces cellules et le réseau constitué par la MEC. Si les lames élastiques permettent la distensibilité, les cellules musculaires lisses contractiles sont responsables du tonus musculaire permanent, de la vasoconstriction et de la vasorelaxation, mais c'est surtout l'agencement de ces composants matriciels qui détermine les paramètres mécaniques des tissus vasculaires. La composition de la MEC évolue le long des axes artériels (gros troncs artériels, artères, artérioles). Elle change

également au cours du développement, lors du vieillissement ou au cours de pathologies vasculaires. [22]

Très tôt au cours de la maladie, la paroi vasculaire est soumise à différentes agressions et les macromolécules de la MEC sont hydrolysées par des protéases. Dans les parois vasculaires normales, la métallo-protéase matricielle 2 (MMP 2) est exprimée de manière constitutive mais son activité enzymatique est très faible car elle reste sous forme de proenzyme et sous le contrôle des inhibiteurs tissulaires des MMPs. Au cours des diverses pathologies vasculaires, l'équilibre protéases/inhibiteurs est temporairement rompu par l'expression et l'activation des MMPs par les cellules vasculaires elles-mêmes ou la sécrétion d'enzymes par les cellules inflammatoires. Par leur capacité de synthèse des différentes macromolécules de la MEC et des inhibiteurs des MMPs, les cellules musculaires lisses ont une forte capacité à répondre à ces agressions. La structure tridimensionnelle de la MEC néosynthétisée n'est toutefois jamais aussi optimale que celle synthétisée au cours du développement. [20]

## **1.5. Physiologie.**

### **1.5.1. Quelques définitions tout d'abord... [23]**

**CHOLESTEROL (CHL)** – Variété de stérol – alcool secondaire solide possédant un noyau polycyclique – présent dans les tissus et les liquides de l'organisme. Son origine peut être exogène (alimentaire) ou endogène (synthèse dans le foie). Il intervient dans la formation des hormones sexuelles, des corticoïdes, des acides biliaires. Le cholestérol sanguin se trouve dans les molécules complexes des lipoprotéines, surtout dans les  $\beta$ -lipoprotéines (70%) et les  $\alpha$ -lipoprotéines (25%).

**LIPOPROTEINES** : Les lipides sont des molécules hydrophobes, et pour qu'ils puissent circuler au travers d'un liquide (sang, liquide interstitiel) ils doivent le faire au

sein d'édifices macromoléculaires complexes : les lipoprotéines, assemblages de protéines et de lipides. Les **apoprotéines** sont les constituants protéiques des lipoprotéines.

**HDL** : Cholestérol contenu dans les lipoprotéines lourdes (*high density lipoproteins*), surtout dans les  $\alpha$ -lipoprotéines. Son taux plasmatique normal se situe entre 0,35 et 0,80 g/L. Il est abaissé chez le sujet atteint ou menacé d'athérosclérose. Par abus de langage on le nomme *le bon cholestérol*.

**LDL** : Cholestérol des protéines de basse densité (low density lipoproteins) ou  $\beta$ -lipoprotéines. C'est le *mauvais cholestérol*.

**TRIGLYCERIDES.** Variété de lipide (*tri-ester du glycol*). Les triglycérides existent dans le tissu adipeux et le sérum sanguin et sont synthétisés dans les entérocytes avec l'apoB48 de l'intestin grêle à partir des corps gras alimentaires digérés d'origine exogène. Ils passent dans la lymphe et le sang où, liés aux protéines sanguines, ils forment la majeure partie de la fraction la plus légère des lipoprotéines : les *chylomicrons*. Ces particules lipoprotéiques de grande taille (100-500 nm) rejoignent la circulation par la voie des canaux chylifères. L'hydrolyse rapide de la majorité des triglycérides des chylomicrons par la lipoprotéine lipase donne des résidus de chylomicrons de plus petite taille (appelés remnants). Les remnants sont ensuite captés par le foie avec le récepteur des LDL. [7]

### 1.5.2. Distribution des lipides dans l'organisme.

Il existe 3 voies essentielles de distribution des lipides au sein de l'organisme :

- *la voie entero-hépatique* : transport des lipides exogènes de l'intestin vers le foie.
- *la voie d'apport* qui représente le transport centrifuge des lipides du foie vers les tissus périphériques.

- *la voie de retour*, permettant le transport centripète du CHL des tissus périphériques vers le foie et son excrétion biliaire.

### 1.5.3. Rôles respectifs et athérogenicité des LDL et des HDL

Le CHL n'a pas la même potentialité athérogène selon qu'il est véhiculé par les LDL ou par les HDL. Les HDL ont plutôt une action bénéfique : leur effet protecteur et celui de leur protéine majeure, l'apolipoprotéine A1, sont attribués à leur rôle dans le transport reverse du CHL, *qui est le seul moyen de retrait du CHL du corps*. Les HDL stimulent l'efflux du CHL libre (non estérifié) depuis les cellules des tissus périphériques vers le foie où il est capté, ou après transfert sur l'apolipoprotéine B par laquelle il est excrété dans la bile puis dans les selles ou bien encore synthétisé en hormones dans les organes stéroïdogéniques. [24] Après son efflux vers le HDL, le cholestérol peut être estérifié dans le plasma par l'enzyme *lecithin cholesterol acyltransferase*. [25]

Les LDL sont constitués de plusieurs sous-populations distinctes qui varient en taille et en densité hydratée. [26] Les individus qui présentent un taux élevé de LDL petites et denses présentent une prévalence accrue aux maladies cardiovasculaires [27] ceci même en présence d'un profil lipoprotéique normal, comme chez les diabétiques de type II. [28] Cette augmentation s'explique par l'augmentation de la susceptibilité à l'oxydation des LDL petites et denses, par leur plus forte affinité pour les protéoglycanes de la paroi artérielle, et par leur plus forte propension à traverser la paroi vasculaire. [29]

### 1.5.4. Le NO.

L'endothélium est considéré présentement comme une glande endocrine. Lauréats du prix Nobel de médecine de 1998, Furchgott, Ignarro et Murad [30] ont mis en évidence l'implication de l'*oxyde nitrique (NO)* et l'importance de son rôle de signalétique cardiovasculaire. C'est un messager radicalaire généré en permanence par l'endothélium,

remplissant localement de nombreuses fonctions, dont la relaxation des cellules musculaires lisses et l'inhibition de l'agrégation plaquettaire. [31], [32] Il joue également le rôle de médiateur pour de nombreuses substances relaxantes du muscle lisse vasculaire comme la bradykinine, l'histamine, la sérotonine, l'ACTH et l'ADP. Le NO est libéré en continu du fait des *forces de cisaillement* (voir plus bas) générées par l'écoulement du sang au contact de l'endothélium, phénomène à l'origine d'une vasodilatation dite flux-dépendante.[33], [34] Il inhibe la prolifération des cellules musculaires lisses et la production de leurs dérivés matriciels (principalement le collagène) mais il pourrait aussi contrarier l'encerclement fibromusculaire de la strie lipidique, et donc favoriser l'instabilité de la plaque d'athérome. Physiologiquement, il existe un équilibre permanent entre les facteurs relaxants et contracturants. [35]

La durée de vie normale des cellules endothéliales humaines adultes est de 30 ans. Leur remplacement par la croissance de nouvelles cellules est accentué par les facteurs de risque et certaines pathologies comme l'hypertension artérielle. Cependant, les cellules endothéliales régénérées perdent en partie leur capacité de libération de NO, en particulier en réponse à l'agrégation plaquettaire. Cette altération de la fonction endothéliale paraît irréversible[36], [37] et cette caractéristique de la cellule endothéliale régénérée contribue à l'amplification de la réaction inflammatoire locale au cours de l'hypercholestérolémie et de l'athérosclérose, entraînant ainsi une aggravation de la dysfonction endothéliale. [36]–[38]

Il semblerait cependant que le NO ne soit pas le seul et unique acteur responsable en tant que relaxant endothélial (endotheliumderived relaxing factor – EDRF) [39]

#### **1.5.5. Les Forces de cisaillement.**

Une **contrainte de cisaillement**  $\tau$  est une contrainte appliquée de manière parallèle à la surface d'un matériau, par opposition aux contraintes normales qui sont appliquées de manière perpendiculaire. Lorsque le sang s'écoule, il exerce une force de frottement à la

surface endothéliale qui se traduit par une contrainte de cisaillement au niveau de l'endothélium. La contrainte de cisaillement transmise à l'endothélium par le courant sanguin tend à déplacer l'endothélium et la couche intimale dans la direction de l'écoulement. [7]

Les cellules endothéliales sont éminemment sensibles aux forces de cisaillement. Ainsi si les cellules endothéliales en culture sont de forme polygonale en l'absence de flux, l'application des forces de cisaillement les modifie en quelques heures : elles deviennent allongées, rectangulaires et orientent leur grand axe dans le sens du flux (forme en « pavés de rue »). En réponse à l'accroissement de ces forces (vasoconstriction ou augmentation de débit à diamètre constant) l'endothélium accroît la libération de NO et de PGI<sub>2</sub> ce qui a pour effet de dilater le vaisseau et par conséquent de diminuer les forces de cisaillement par rétrocontrôle ce qui permet d'adapter le calibre du vaisseau aux variations de débit local. [40]

La disposition en « pavés de rue » n'est retrouvée *in vivo* qu'aux points de bifurcation des branches vasculaires. La morphologie des cellules endothéliales est conditionnée par la recherche de la moindre opposition aux forces de frottement entre cellules et sang circulant et c'est aux bifurcations vasculaires que ces forces sont le plus faibles (voire turbulentes) et où la formation des plaques d'athérome est la plus probable. [7]

## **1.6. Physio-pathologie.**

### **1.6.1. Définition OMS de l'athérosclérose.**

L'athérosclérose est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme « une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et de 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 ». Ce remodelage de l'intima s'accompagne de modifications de la media. [41]

### 1.6.2. Facteurs de risque.

Les facteurs de risque comprennent des caractéristiques personnelles, de mode de vie, biochimiques et physiologiques chez les individus. Certains sont modifiables, d'autres non. Ils sont résumés dans le tableau ci-dessous (Figure 2). [42]

<b>Mode de vie</b>	<b>Biochimiques ou physiologiques</b>	<b>Personnels</b>
Tabac	CHL plasmatique élevé	Age
Alimentation riche en acides gras saturés, pauvre en légumes	Hypertension artérielle	Sexe masculin
Consommation importante de sucres	bas niveau de HDL	Historique familial
Stress	niveau élevé de triglycérides	Historique personnel
Inactivité physique	Diabète sucré	
Obésité	facteurs thrombogéniques	
Alcool en excès		

**Figure 2.**

*Facteurs de risque.*

### 1.6.3. Morbi Causa.

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique. [43], [44] Les études expérimentales ont permis d'établir de façon claire un lien entre hypercholestérolémie et

présence d'une réaction inflammatoire dans le tissu vasculaire. [45] Mais contrairement à ce que pensaient Virchow et Ross, les lipides plasmatiques ne se déposent pas (infiltration lipidique) dans l'intima à travers un endothélium traumatisé mécaniquement. [6] Aucun processus lésionnel (dégénération, interruption ou desquamation) n'a jamais été mis en évidence. [46] Cependant lorsque le flux laminaire est perturbé (bifurcations artérielles) et sous l'action des facteurs de risque, la cellule endothéliale subit une activation inflammatoire. [46] Un flux turbulent induit la dégradation du NO par les radicaux libres oxygénés (*ROS-reactive oxygen species*), par l'action de la NADH/NADPH oxydase endothéliale qui produit l'anion superoxyde. De plus, de faibles forces de cisaillement augmentent l'interaction entre les éléments figurés du sang (comme le LDL-C) et l'endothélium, augmentant la trans-diffusion.

L'endothélium plus perméable aux lipoprotéines exprime des molécules d'adhésion et chimiotactiques qui recrutent des leucocytes inflammatoires. Les lipides extracellulaires (notamment les LDL) se déposent dans l'intima à ce stade [47] et s'y oxydent in situ (OxLDL) [48] par les radicaux libres. Cette oxydation semble jouer un rôle essentiel et le stress oxydatif en général de même. Le degré d'oxygénation de l'intima étant sensiblement le même que celui du flux artériel, on comprend l'action néfaste du tabac et de son pouvoir de nuisance en produisant des radicaux libres. Les OxLDL ont aussi un effet chimiotactique sur les cellules musculaires lisses et les monocytes, soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire de cytokines. [49]

#### **1.6.4. Passage transendothélial des leucocytes**

L'endothélium activé exprime à sa surface des molécules recrutant des leucocytes vers les organes cibles. Ces molécules d'adhérence sont des protéines transmembranaires qui se répartissent en 4 grandes familles : les sélectines, les intégrines, la superfamille des immunoglobulines et les cadhérines ; permettant respectivement les différentes étapes de la

diapédèse leucocytaire, à savoir la capture des leucocytes circulants, le roulement, l'adhérence ferme et enfin la migration trans-endothéliale. Toutes ces molécules ont des ligands ou des récepteurs spécifiques présents à la surface des leucocytes : la P-sélectine et la E-sélectine endothéliales, en association avec MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1) en favorisent par exemple l'attachement initial et l'activation à la surface des vaisseaux. D'autres molécules interviennent dans la margination et l'adhérence leucocytaires, ainsi que sur la migration dans la paroi vasculaire. [7] L'attraction et l'activation des leucocytes sont en outre contrôlés par toute une série de chimiokines et cytokines. [50]

Dans la paroi vasculaire, les monocytes font l'endocytose de molécules pro-inflammatoires telles que les OxLDL [51], [52] qui sont captés par des récepteurs dits *scavenger* (éboueurs). Les macrophages surchargés en lipides deviennent des cellules dites **spumeuses**. [48] Les macrophages présentent également l'antigène aux lymphocytes T. Ils sont enfin capables de sécréter des cytokines et des facteurs de croissance pour les cellules qui les entourent. [51]

### **1.6.5. Stades Athéroscléreux.**

#### **1.6.5.1. Stades AHA.**

La classification histologique de Stary approuvée par l'*American Heart Association* tient compte du caractère évolutif de l'athérosclérose. [53]–[55] Seul le dernier type lésionnel, le type VI, est réversible et peut cicatriser en type V. Le type IV peut directement passer au type VI.

#### **1.6.5.2. TYPE I.**

Ou lésion initiale – ce sont les premiers dépôts de lipides détectables chimiquement et microscopiquement dans l'intima et la réaction cellulaire associée. Elle est trouvée chez les enfants et les adultes avec peu d'athérosclérose. Les changements histologiques de

l'intima sont minimaux. Des petits groupes isolés de macrophages saturés en OxLDL (cellules spumeuses) se forment.

#### **1.6.5.3. TYPE II.**

C'est l'évolution du type I. Il se caractérise par l'accumulation de cellules spumeuses qui s'organisent en petits amas dans la couche superficielle, sous-endothéliale de l'intima et forment des lésions visibles macroscopiquement qui apparaissent à l'œil nu comme des lésions jaunâtres, sans relief, sous forme de petits points ou taches ou plus souvent de lignes allongées parallèles au flux sanguin : ce sont les **stries lipidiques** (*fatty streaks*). Les cellules spumeuses se stratifient volontiers en plusieurs couches. Les cellules musculaires lisses contiennent à ce stade des gouttelettes lipidiques. On trouve quelques (très peu) lipides extracellulaires. [54] Il n'y a pas d'augmentation du nombre de cellules musculaires. Ces lésions de type II apparaissent généralement autour de la puberté pour toucher deux tiers des sujets dans la tranche 10-15 ans. [56]

#### **1.6.5.4. TYPE III.**

C'est la lésion intermédiaire, dite pré-athérome. Ce type est caractérisé par l'accumulation de lipides extracellulaires en faible quantité, les lacs lipidiques, qui se forment juste sous les couches de macrophages et de cellules spumeuses, remplacent les protéoglycanes et les fibres de la matrice intracellulaire et repoussent les cellules musculaires lisses. Il n'y a pas de véritable centre lipidique. Le type III survient habituellement à un âge plus tardif, après 20 ans. A aucun de ces types lésionnels précoces (I, II, III) n'est associée de manifestation clinique.

#### **1.6.5.5. TYPE IV.**

C'est l'athérome proprement dit, commençant à apparaître après 15 ans et surtout noté après 40 ans. La formation d'un centre lipidique (ou athéromateux) caractérisant ce stade apparaît par la confluence des lipides extra-cellulaires isolés du type III. C'est une

zone de moindre cellularité comprenant cristaux de CHL et macrophages. On remarque parfois des organites calcifiés dans quelques cellules musculaires lisses. On identifie aussi des lymphocytes et des cellules adipeuses. Le centre lipidique épaissit la paroi artérielle et est classiquement suffisamment large pour être visible à l'œil nu. En compensation, l'artère s'élargit, et il n'y a pas de réduction de la lumière artérielle. Cela ne signifie cependant pas qu'elle est asymptomatique : ***il n'y a pas de chape fibreuse à ce stade*** et le cœur lipidique et la surface de la lésion contenant des protéoglycanes et des cellules spumeuses, quelques cellules musculaires lisses et très peu de collagène, la plaque peut être fragile et susceptible de se fissurer (type VI) ce qui permet à une lésion de type IV de devenir sans intermédiaire une lésion de type VIc (événement thrombotique).

Il y a une interaction des lipides et des lipoprotéines avec les macromolécules de la MEC : les LDL interagissent avec les protéoglycanes et l'élastine et il y a un transfert des lipides sur l'élastine. La synthèse de la MEC est altérée, les cellules musculaires lisses changent de phénotype parallèlement à l'infiltration des cellules inflammatoires dans la paroi artérielle. Il y a aussi une sécrétion des protéases par les monocytes qui dégradent la MEC.

#### **1.6.5.6. TYPE V.**

##### ***⇒ Type Va.***

La lésion de type V apparaît lorsque la lésion de type IV subit une augmentation du tissu fibreux (surtout du collagène). A l'œil nu, les lésions de type IV et V sont indifférenciables, c'est pourquoi on les appelle toutes les deux *plaques fibrolipidiques*.

Lésion typique de l'athérosclérose, c'est la plaque fibrolipidique ou fibro-athérome. La plaque d'athérosclérose est constituée par une plage jaunâtre sur le versant luminal de l'artère. Bien souvent, les plaques ne sont pas uniques mais confluentes. Elles sont souvent

calcifiées. A la coupe d'une plaque fibrolipidique, on observe au centre de la lésion le centre lipidique, et autour, la chape fibreuse. Le centre lipidique est constitué de cellules spumeuses, de lipides extracellulaires sous forme de cristaux de CHL, de cellules géantes, parfois d'un aspect nécrotique. Le typage cellulaire reposant sur l'immunohistochimie met en évidence 70% de macrophages, représentés essentiellement par les cellules spumeuses et les cellules géantes. [57], [58]

Environ 20% des cellules du centre lipidique sont des cellules musculaires lisses. Le centre lipidique est riche en lipides, essentiellement en esters de CHL, mais aussi en CHL libre et en phospholipides. La chape fibreuse est constituée de matrice extra-cellulaire abondante comprenant des collagènes fibrillaires (I et III), des glycoprotéines de structure dont la fibronectine, des glycosaminoglycanes, essentiellement chondroitines sulfates. Cette chape fibreuse représente parfois plus d'épaisseur que l'accumulation de lipides sous-jacente. [55]

Le type cellulaire prédominant de la chape fibreuse est la cellule musculaire lisse pour environ 70%. Le reste est constitué de macrophages et de cellules inflammatoires. La persistance de la cellule endothéliale qui forme un revêtement continu thrombo-résistant va de pair avec l'absence de complications au niveau de la plaque. A ce stade il y a un rétrécissement de la lumière artérielle.

La lésion de type Va peut être accumulative en plusieurs couches : des strates de cœurs lipidiques et de chapes fibreuses peuvent s'alterner les unes sur les autres. Le rétrécissement de la lumière produit des changements hémodynamiques. [55]

#### **⇒ Type Vb.**

Le type Vb est caractérisé par la présence de calcifications : des dépôts minéraux peuvent remplacer les restes des cellules mortes et des lipides extracellulaires, allant

parfois jusqu'à remplacer des noyaux lipidiques entiers. La calcification des plaques d'athérosclérose peut également être détectée dans les lésions précoces. [59]–[61]

Un paragraphe explicatif est consacré à la formation de ces calcifications plus loin dans ce travail.

#### *⇒ Type Vc.*

Le type Vc, ou plaque fibreuse, est caractérisé par l'absence de centre lipidique. L'intima normale est remplacée et épaissie par un tissu conjonctif fibreux et très peu de lipides. Les processus inhérents à sa formation ne sont pas encore entièrement élucidés.

#### **1.6.5.7. TYPE VI.**

C'est la plaque d'athérosclérose compliquée. Elle n'est pas corrélée au volume de la plaque : une complication peut survenir sur une plaque peu sténosante et donc difficilement détectable. Les lésions de type VI sont l'évolution des lésions de type IV et V, avec phénomène hémorragique ou thrombotique intra-plaque. La cicatrisation permet l'organisation de la thrombose ou de l'hémorragie, contribuant ainsi à la progression de la sténose par augmentation de volume, bien qu'elle redevienne alors d'un type V, plus stable. La survenue de complications est le processus physiopathologique majeur pouvant rendre une plaque brutalement symptomatique. Les accidents aigus tels que l'angor instable, l'infarctus du myocarde et la mort subite sont liés à l'athérosclérose compliquée.

#### *⇒ Type Via.*

C'est l'ulcération : rupture de plaque caractérisée par une perte de substance à la surface. Elle peut être étendue, repérable macroscopiquement et formant une dépression comme un cratère à l'angiographie. La profondeur de l'ulcération est variable, parfois superficielle, mais pouvant emporter une partie du centre lipidique, voire la quasi-totalité de la plaque, et perforer exceptionnellement l'artère. [62]

La rupture est une complication des plaques qui présentent une chape fibreuse fine riche en macrophages et pauvre en cellules musculaires lisses. Elle est le résultat d'un déséquilibre entre les contraintes circonférentielles auxquelles est soumise la chape. Les cytokines pro-inflammatoires stimulent l'activité de métalloprotéines matricielles exprimées de façon constitutive par les cellules musculaires lisses, et induisent l'expression de gélatinases qui dégradent les protéoglycanes et l'élastine. [43] En outre, la production des collagènes de type I et III par les cellules musculaires lisses est fortement inhibée par l'INF $\gamma$ .

Les fissures surviennent plus volontiers dans des régions riches en cellules spumeuses et peuvent cicatriser en incorporant les hématomes et les thrombi dans la lésion et ainsi augmenter le volume de la plaque. Lors de la rupture de la plaque d'athérosclérose l'interaction des plaquettes avec les macromolécules du sous-endothélium (collagènes, glycoprotéines de structure) permet la formation du thrombus.

Outre l'ulcération, il faut noter l'érosion [63] qui est une perte de substance limitée à la couche cellulaire endothéliale, et détectée par l'examen microscopique de l'endothélium luminal d'une plaque fibreuse. 40% des thromboses artérielles sur plaque d'athérome seraient associées à une érosion superficielle. [58]

***⇒ Type V**ib** (hémorragie ou hématome intraplaque).***

C'est une complication fréquente qui peut être responsable d'une symptomatologie clinique en particulier dans le territoire carotidien. Elle correspond à l'établissement d'une collection sanguine à l'intérieur de la plaque, en particulier dans le centre lipidique.

***⇒ Type V**Ic** ou thrombose.***

C'est la complication majeure de l'athérosclérose. La thrombose, foyer d'agrégation plaquettaire, survient sur une plaque ayant perdu son endothélium dans le cadre d'une érosion ou d'une ulcération. La thrombose peut être occlusive ou murale, c'est à dire

pariétale, selon le calibre de l'artère. Macroscopiquement, le thrombus apparaît comme un matériel noirâtre tapissant l'ulcération. A la coupe, il est possible d'observer le caractère stratifié du thrombus. Le thrombus peut s'établir et se rajouter à la lésion : il est d'abord colonisé par des macrophages, aboutissant à une détersion de la fibrine et des cellules immobilisées dans le réseau de fibrine. Puis la migration cellulaire favorisée par les médiateurs libérés par les macrophages entraîne la formation de néovaisseaux et la migration de cellules musculaires lisses à partir de la paroi artérielle. Ces deux derniers éléments vont contribuer à l'élaboration d'un tissu conjonctif d'organisation remplaçant progressivement le thrombus de la paroi artérielle vers la lumière. L'organisation conjonctive peut ne jamais être complète malgré de longs mois d'évolution. Elle aboutit à la stabilisation du thrombus et à la progression de la plaque. [64]

Un centre lipidique important diminue la résistance de la plaque ainsi que les macrophages, par leur capacité à dégrader la matrice extracellulaire. En revanche, les cellules musculaires qui synthétisent la matrice extracellulaire contribuent à la formation d'une chape fibreuse solide. Les manifestations cliniques graves de la maladie athéromateuse sont essentiellement dues à son instabilité plutôt qu'à la taille de la plaque. [63], [65]

#### **1.6.6. Rôle de l'apoptose.**

L'induction de l'apoptose à l'intérieur de la lésion est en partie sous l'influence de facteurs rhéologiques. Les zones exposées à un flux sanguin turbulent ou à une relative stagnation sont les plus touchées ; les cellules endothéliales situées en aval de la sténose maximale et exposées à des faibles taux de cisaillement sont aussi affectées.[66], [67]

Si l'apoptose de l'endothélium est probablement pro-athérogène à tous les stades de la plaque, celle des CML est sans doute plus ambivalente. Elle diminue l'effet sténosant mais affaiblit aussi la couche fibromusculaire, fragilise la plaque et augmente le risque de rupture et de thrombose majeure. [68]

L'apoptose des cellules spumeuses peut participer à la genèse du centre nécrotique caractéristique des plaques avancées. [7]

#### **1.6.7. Rôle du diabète.**

Le diabète induit une glycation ubiquitaire des protéines, et notamment des apoprotéines. Cette modification affecte surtout les apoB et apoE, et altère la liaison des particules LDL à leurs récepteurs. Leur épuration plasmatique s'en trouve ralentie et ce ralentissement du catabolisme est proportionnel au degré de glycation. [7] Les particules LDL chez les diabétiques sont plus volontiers oxydés en partie à cause de leur glycation excessive. Cette oxydation conduit à une captation accélérée des LDL par les macrophages, et à la formation de cellules spumeuses.

#### **1.6.8. L'effet athéroprotecteur des œstrogènes.**

Les données épidémiologiques et sur modèle animal suggèrent que les œstrogènes diminuent les risques liés à l'athérosclérose. Les œstrogènes induiraient l'activité du monoxyde d'azote, [69] abaisseraient le LDL et augmenteraient le HDL [70]. Après la ménopause, cet effet bénéfique s'efface. [69]

#### **1.6.9. Calcifications, score d'Agatson.**

Le processus de calcification vasculaire est un phénomène considéré comme très proche de la formation osseuse normale et non le résultat de dépôts passifs de sels de calcium. [71]–[74] On y retrouve de l'hydroxyapatite identique à celle de l'os normal. [72], [75] De plus, les cellules vasculaires sont induites à calcifier par le même groupe de gènes que ceux exprimés pendant l'ostéogenèse. [76] Le processus commence avec la formation de vésicules matricielles à l'intérieur de cellules musculaires lisses ayant dégénéré. Une fois la cellule lysée, les vésicules matricielles sont exposées à l'environnement extra-

cellulaire et sont le siège d'une nucléation (début de calcification). Les cellules musculaires lisses joueraient un rôle analogue aux chondrocytes dégénérés de l'os. [77] Ce seraient les pérycites, cellules progénitrices de la paroi vasculaire, en produisant de l'ostéoïde, qui joueraient le rôle pendant des ostéoblastes dans le processus de calcification artérielle. [78] Selon Frink, la mise en contact de l'ostéoïde et de l'hydroxyapatite des vésicules matricielles serait à l'origine du processus de calcification. [74]

La calcification a les aspects d'un processus de défense, mais son apparition dans une lésion ne signifie pas pour autant que cette dernière arrête de progresser. Beaucoup de questions restent encore à élucider. A noter que certains mettent en doute le caractère actif du processus. [79]

Le score d'Agatston est un outil de représentation du calcium des plaques d'athérosclérose. La densité de calcium en unités Hounsfield, détectée par EBCT ou scanner, et à laquelle on attribue un facteur de densité, est multipliée par l'aire de la calcification. [80]

Le score va de 0 (nulle) à plus de 400 (calcification sévère). Selon Arad, les patients ayant un score d'Agatston élevé auraient un risque augmenté d'incident ischémique. [81]

L'hypertension artérielle, le tabagisme, l'hypercholestérolémie et le diabète sont reliés positivement à la présence de calcifications et au score de calcium coronaire. [7] Les hypertendus ont un risque de calcifications coronaires deux fois plus grand que les normotendus et ce risque est 5 fois plus grand pour les calcifications étendues (score >1000). [7], [82]

### 1.6.10. Nosologie.

Classification (OMS, FRIEDRICKSON)

Voici en résumé les différentes formes que peut prendre l'athérosclérose.

<p>☐ <b>Type I : Hypertriglycéridémie exogène</b> Elévation des chylomicrons, très rare, non athérogène</p> <p>☐ <b>Type IIa : Hypercholestérolémie pure</b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Familiale homozygote</li> <li>▪ Familiale hétérozygote</li> <li>▪ Non familiale, polygénique</li> </ul> </p> <p>☐ <b>Type IIb : Dyslipidémie mixte</b> Elévation des triglycérides &amp; VLDL et du c-LDL, fréquente, athérogène</p> <p>☐ <b>Type III : Elévation des IDL (intermediate density lipoprotein)</b> Très rare</p> <p>☐ <b>Type IV : Hypertriglycéridémie endogène</b> Elévation des triglycérides &amp; VLDL, fréquent, faiblement athérogène</p> <p>☐ <b>Type V : Hypertriglycéridémie endo /exogène</b> Elévation des chylomicrons, triglycérides &amp; VLDL, très rare</p>	Description figure 2bis	<p>☐ <b>Type IIa : Hypercholestérolémie pure</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Familiale homozygote <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ transmission autosomique dominante</li> <li>✓ élévation majeure du c-LDL</li> <li>✓ très rare, très athérogène</li> <li>✓ athérosclérose et mortalité coronaires très précoces (20-30 ans)</li> </ul> </li> <li>▪ Familiale hétérozygote <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ une naissance sur 500</li> <li>✓ élévation importante du c-LDL</li> <li>✓ très athérogène</li> <li>✓ athérosclérose et mortalité coronaires précoces (avant 50 ans)</li> </ul> </li> <li>▪ Non familiale, polygénique <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fréquent</li> <li>✓ élévation du c-LDL</li> <li>✓ athérogène</li> <li>✓ se développe durant la seconde moitié de la vie</li> </ul> </li> </ul>
---	-------------------------	---

Figure 3.

Item 129 : Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention Collège des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires-  
BONGARD Vanina, FERRIERES Jean

En pratique, on utilise la classification de De Gennes qui représente la majorité des patients et guide le choix thérapeutique.

Selon DE GENNES	Selon FREDRICKSON (et OMS)	Sérum à jeun	Lipoprotéines augmentées	Lipides plasmatiques	Formes	Fréquence parmi les dyslipidémies
Hypercholestérolémie essentielle	II a	Clair	LDL	CT + LDL + TG normaux ou un peu + CT/TG >2,5 HDL normal ou -	- Polygénique - Familiale : - hyper majeure : CT 6 à 12g/L avant 10 ans - majeure familiale : CT 4 à 6g/L à l'âge adulte - mineure familiale : CT 2,6 à 4g/L	10%
Hyperlipidémies mixtes	II b	Clair ou opalescent	VLDL + LDL	CT, LDL et TG + CT/TG <2,5 HDL -	- Forme majeure	40%
	III	Opalescent	IDL		- Forme mineure	< 1%
Hypertriglycéridémies	IV	Lactescent	VLDL	TG + CT normal ou + HDL - TG/CT >2,5	- Endogène : - glucidodépendante - alcoolodépendante - pléthorodépendante	48%
	I	Clair ou lactescent + surnageant	Chylomicrons		- Exogène (dépend des graisses)	<1%
	V (I+IV)		Chylomicrons + VLDL		- Endogène + exogène	2%

Figure 4.

Correspondence classification De Gennes, Fredrickson[83]

### **1.6.11. Complications et évolution.**

#### **1.6.11.1. Complications thromboemboliques de la rupture de plaque.**

Les conséquences cliniques de la lésion de type VIc dépendent du degré d'obstruction de la lumière artérielle par le thrombus, totale ou subtotale, de l'évolution du thrombus formé, en particulier de ses possibilités de lyse, de fragmentation et de migration (risque d'embolie artérielle) ainsi que de la circulation collatérale. Le thrombus formé peut, par son volume ou sa localisation, entraîner une occlusion partielle ou complète de la lumière artérielle, se morceler ou migrer, ou être incorporé à la plaque par le processus de cicatrisation conjonctive que nous avons vu précédemment. [84]

#### **1.6.11.2. Infarctus du myocarde.**

Les accidents ischémiques aigus sont, dans la majorité des cas, consécutifs à une rupture ou à une érosion de la plaque d'athérosclérose. [47] Dans le territoire coronaire, la thrombose survient en général in situ, au contact d'une lésion d'athérosclérose. Lorsque le thrombus n'est pas totalement occlusif, les conséquences sont une aggravation brutale de l'ischémie du territoire d'aval (d'angor instable).

Les lésions responsables d'infarctus du myocarde sont fréquemment peu serrées. [85] De plus, les accidents aigus survenant sur des lésions peu sténosantes sont d'autant plus bruyantes que les lésions sont rarement associées à une circulation collatérale très développée. [86]

#### **1.6.11.3. Accidents vasculaires cérébraux.**

On peut estimer à environ 100 000 le nombre d'infarctus cérébraux par an en France. [87] Dans 10 à 20% des cas, [88] l'origine est une sténose de la bifurcation carotidienne. Ces lésions qui sont facilement détectables par écho-doppler cervical

peuvent faire l'objet d'un traitement chirurgical préventif. L'athérosclérose atteint les artères cervicales et encéphaliques plus tardivement que les coronaires [7] et le bulbe carotidien en est le principal site lésionnel. Il a également été montré que l'athérome cervical est un marqueur d'athérosclérose coronarienne. Une sténose supérieure à 50% est identifiée chez près de 5% des sujets de plus de 60 ans. [89] La grande majorité des sténoses carotidiennes reste cependant asymptomatique.

Le pathologiste Seymour Glagov fut le premier à montrer que la plaque se développe longtemps sans altérer le calibre vasculaire. [90] Ce processus d'adaptation des vaisseaux athéroscléreux a été dénommé *remodelage vasculaire* ou *élargissement compensateur*. Toutefois lorsque la masse intimale excède 40% de la surface totale de la paroi, le remodelage excentrique de l'artère n'est plus suffisant pour contenir la plaque : son développement se fait alors aux dépens de la lumière artérielle et conduit à son obstruction progressive.

Le risque spontané d'infarctus cérébral est corrélé au caractère symptomatique ou non de la sténose, au degré de sténose, et à l'aspect ulcéré de la plaque carotidienne. [7] Seules les lésions à haut risque bénéficient de la chirurgie.

Degré de sténose	
Faible	<50%
Modérée	50-69%
Sévère	>ou égale à 70%
Préocclusive	
Occlusion	

**Figure 4.**

*D'après le point sur la plaque carotidienne, L.Mondot, P.Giordana, S.Chanalet, C.Raffaelli, B.Padovani Service d'imagerie médicale. CHU Pasteur, Nice.*

La définition du caractère symptomatique d'une sténose carotidienne est clinique. Une sténose est symptomatique lorsqu'elle s'accompagne de symptômes et signes en rapport avec un accident ischémique dans le territoire carotidien homolatéral (troubles visuels monoculaires homolatéraux à la sténose ; déficit moteur ou sensitif controlatéraux à la sténose ; aphasie en cas de sténose sur la carotide gauche chez un patient droitier).

<b>Sténose symptomatique</b>	
AIT / Sténose serrée	AVC / Sténose serrée
Risque d'AVC Dans les 72h : 6% 1 <sup>ère</sup> année : 12 à 13% Fin 5 <sup>ème</sup> année : 30 à 35%	Risque de récurrence Par an : 5 à 9 % Dans les 5 ans : 25 à 45 %

**Figure 5.**

*D'après Le point sur la plaque carotidienne L.Mondot, P.Giordana, S.Chanalet, C.Raffaelli, B.Padovani*

<b>Sténose asymptomatique</b>
Prévalence des sténoses carotidiennes > 50% : 1 à 5 % des personnes > 65 ans
Risque annuel d'AVC 1 à 3 %

**Figure 6.**

*D'après Le point sur la plaque carotidienne L.Mondot, P.Giordana, S.Chanalet, C.Raffaelli, B.Padovani*

Les sténoses sont estimées en angiographie soit par rapport au plus grand diamètre du bulbe carotidien (mode de calcul européen, ECST), soit par rapport au diamètre régulier de l'artère carotide interne en aval de la sténose (mode de calcul nord-américain, NASCET/ACAS). Ces mesures ne donnent pas les mêmes résultats, mais il existe un tableau de correspondances.

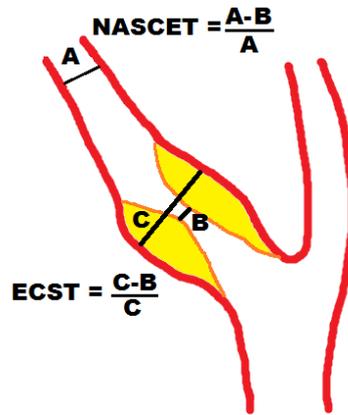


Figure 7.

*Modes de calcul des sténoses européen et américain.*

Pour certains auteurs, la mesure du pourcentage de sténose est moins pertinente que celle de la lumière résiduelle. [91] Seules les sténoses les plus sévères entraînent une réduction majeure de la lumière artérielle (<1,5mm) susceptible d'avoir un retentissement hémodynamique d'aval. [92], [93]

### 1.6.12. Imagerie.

L'examen de dépistage est l'échographie-Doppler. Parfois jugé suffisant dans le bilan préopératoire, en association ou non avec l'échographie-Doppler trans-crânien, il est cependant recommandé de compléter cette échographie-doppler par une ARM (angiographie par résonance magnétique) ou un angio-scanner, qui se positionne comme une méthode alternative. L'ARM et l'angio-scanner ont la possibilité de coupler l'imagerie des artères extra-crâniennes à l'imagerie intra-cérébrale du parenchyme et des vaisseaux, indispensable avant la prise de décision d'une revascularisation. L'artériographie reste indiquée chez un patient polyvasculaire avec une cardiopathie ischémique à explorer, en cas de discordance entre les différentes imageries non invasives ou dans un contexte d'urgence. L'écho-Doppler demeure incontournable pour le suivi des sténoses non opérées ou dans les suites d'une revascularisation. [88]

### **1.6.12.1. Artériographie.**

C'est une technique invasive : on effectue la visualisation du réseau vasculaire par l'injection de produit iodé directement en intra-artériel à l'aide d'un cathéter par voie fémorale (ou radiale, moins de risques hémorragiques). Néanmoins le risque inhérent à la pratique d'une angiographie contrebalance le bénéfice de la chirurgie. [88]

### **1.6.12.2. Angio-scanner.**

Il s'effectue par l'injection d'un produit de contraste. Ses avantages sont [94] un accès facile, une résolution spatiale de moins d'un millimètre, une acquisition très rapide, un large volume d'exploration, de mesures en diamètre et en surface, une visualisation des calcifications.

### **1.6.12.3. EBCT.**

Le scanner à faisceau d'électron (EBCT : *electron beam computed tomography*), représente la méthode de référence sur laquelle s'appuient plusieurs recommandations nord-américaines. [94]

### **1.6.12.4. MSCT (multislice spiral computed tomography).**

Les scanners spiralés multibarettes permettent l'acquisition simultanée de quatre coupes hélicoïdales au cours d'un seul passage. [94] Dans ces conditions l'acquisition peut être effectuée au cours d'une seule apnée avec des durées proches de l'EBCT. Les données de chacune des coupes sont analysées par la suite (*post processing*). Tout comme avec l'EBCT, il est possible de déterminer un score d'Agatson.

### 1.6.12.5. Echo-Doppler.

Il représente l'examen clef et la décision thérapeutique chirurgicale ou médicale peut être prise sur les seules données de l'écho-Doppler. Cette technique utilise les ultrasons suivant l'effet Doppler-Fizeau (variation entre la fréquence d'une onde émise et la fréquence de l'onde reçue lorsque l'émetteur et le récepteur se déplacent l'un par rapport à l'autre). La mesure des vitesses permet d'identifier des sténoses dites hémodynamiques (de plus de 60%) tandis que l'imagerie donne des indications complémentaires de la plaque stable ou instable, calcifiée ou non, hémorragique ou fibreuse, ulcérée ou régulière.

Il existe quatre modes d'utilisation du Doppler : continu, pulsé, couleur et énergie. [95] Leurs caractéristiques sont résumées dans le tableau ci-dessous. [96]

Doppler continu	Doppler pulsé	Doppler Couleur	Energie ou puissance
<b>-historiquement le plus ancien</b>	Ici la sonde ne comporte qu'un seul transducteur, tour à tour émetteur et récepteur, l'émission des ultrasons est brève et intermittente.	Le doppler couleur : C'est une application particulière du doppler pulsé (avec ses limites, en particulier en ambiguïté de vitesse). C'est un codage couleur des vitesses.	Il consiste à analyser non plus la vitesse des flux, mais l'énergie du signal doppler recueilli par ailleurs, selon les mêmes principes que ceux cités pour le doppler couleur.
<b>émission continue des ultrasons par deux cristaux placés côte à côte</b>	Le doppler pulsé pallie les inconvénients du doppler continu : il offre une résolution spatiale, c'est-à-dire la possibilité de sélectionner la zone à explorer.	Son principe : les signaux doppler sont décomposés en un spectre de vitesse pour chaque volume de mesure ; l'analyse de ces spectres permet de déterminer la direction du flux (par convention : rouge pour le flux se dirigeant vers le capteur, bleu pour celui qui s'en éloigne), sa vitesse moyenne et son degré d'organisation (turbulences codées généralement en vert).	Il est plus sensible que le doppler couleur aux basses vitesses : il permettra donc une excellente approche de la thrombose veineuse profonde. Il est indépendant de la vitesse, de l'angle et de la direction des flux. Il précise la morphologie des plaques athéromateuses.
<b>-Le signal recueilli par le capteur est donc le mélange des signaux générés par les différents flux sanguins</b>	Par contre, il présente l'inconvénient de ne pouvoir enregistrer de hautes vitesses	Il permet une détection très rapide des sténoses artérielles.	

de la région (absence de résolution spatiale)	(ambiguïté en fréquence ou en vitesse = « aliasing »= repliement spectral).		
Permettre l'enregistrement de flux très rapides.			
La technique la mieux adaptée à l'étude fonctionnelle de la circulation carotidienne			
il permet de diagnostiquer les sténoses serrées et les occlusions			
il a des limites : il ne détecte pas les sténoses inférieures à 60 %, il manque de reproductibilité : c'est une auscultation ultrasonore, son interprétation est donc subjective, d'où l'intérêt de :			

Figure 8.

B. Richard, Les 43oppler43t modes 43oppler. Université Paris V.

#### 1.6.12.6. ANGIO-IRM (Angiographie par MR).

L'IRM est une technique faisant appel aux propriétés magnétiques des noyaux cellulaires. On a recours à plusieurs méthodes : les unes ne nécessitant aucun produit de contraste, les autres utilisant le gadolinium. L'IRM peut objectiver l'anatomie vasculaire dans des dans les trois directions de l'espace [95] et a des capacités d'imagerie anatomique de haute résolution, de caractérisation tissulaire et d'imagerie fonctionnelle vasculaire. **Elle différencie les composants de la plaque** sur la base de paramètres tels que la composition et la concentration chimiques (contenu en lipides et en eau), l'état physique

(solide, liquide ou cristaux liquides) la conformation et les mouvements moléculaires, ou encore la diffusion. [97], [98]

### 1.6.13. Traitements.

La prise en charge thérapeutique d'une dyslipidémie ne peut être qu'une des composantes d'une stratégie globale de prévention visant à modifier l'ensemble des facteurs de risque d'un individu. Les études s'accordent pour dire que l'abaissement du taux plasmatique de LDL-C doit être la priorité dans le traitement d'une dyslipidémie. [7]

Il faut cependant d'abord vérifier le caractère primaire de la dyslipidémie. Les principales causes d'hyperlipidémies secondaires sont l'hypothyroïdie, les maladies hépatiques obstructives, l'insuffisance rénale chronique et le syndrome néphrotique. Un certain nombre de médicaments (en particulier corticoïdes, œstro-progestatifs, certains diurétiques et bêtabloquants, rétinoïdes, antiproteases, etc.) peuvent induire une hyperlipidémie iatrogène. Une dyslipidémie secondaire ne doit pas donner lieu à la prescription d'un hypolipémiant sans avoir traité la maladie en cause ou arrêté le traitement responsable lorsque cela est possible.

Par ailleurs tous les sujets appartenant à une population à risque doivent faire l'objet d'un dépistage systématique. Il fait appel aux dosages des lipides sériques : le bilan lipidique doit toujours être réalisé après 12 heures de jeûne. Le bilan en première intention doit consister en une EAL (Exploration d'une Anomalie Lipidique) comportant la détermination des concentrations du cholestérol total, des triglycérides et du HDL-cholestérol, afin de permettre le calcul du LDL-cholestérol par la formule de Friedewald, si la triglycéridémie est inférieure à 4 g/l (4,6 mmol/l) :

$$\text{LDL-cholestérol (g/l)} = \text{cholestérol total (g/l)} - \text{HDL-cholestérol (g/l)} - \frac{\text{Triglycérides (g/l)}}{5}$$

$$\text{LDL-cholestérol (mmol/l)} = \text{cholestérol total (mmol/l)} - \text{HDL-cholestérol (mmol/l)} - \frac{\text{Triglycérides (mmol/l)}}{2,2}$$

Si les triglycérides sont  $\geq 4$  g/l (4,6 mmol/l), quel que soit le niveau du cholestérol total, le LDL-cholestérol ne peut être calculé (un dosage direct du LDL-cholestérol est cependant possible) : on est en présence d'une hypertriglycémidémie (plus rarement d'une hyperlipidémie mixte) devant faire l'objet d'une prise en charge adaptée. Si le sujet n'a pas de facteur de risque cardiovasculaire et si le LDL-cholestérol est  $< 1,60$  g/l (4,1 mmol/l), les triglycérides  $< 1,50$  g/l (1,7 mmol/l) et le HDL-cholestérol  $> 0,40$  g/l (1,0 mmol/l) : le bilan lipidique est normal. Il n'est pas justifié de répéter le bilan, sauf en cas d'apparition d'un nouveau facteur de risque cardiovasculaire.

Par contre pour les sujets qui n'appartiennent pas à une population à risque, le bilan peut être proposé à partir de 20 ans, à distance d'une affection aiguë, et doit comporter uniquement les dosages de cholestérol total et des triglycérides. Si ces deux paramètres sont inférieurs à 2g/l et en dehors de l'apparition de signes cliniques, il n'est pas justifié de réaliser un nouveau bilan avant l'âge de 45 ans chez l'homme et 55 ans chez la femme. [7]

Le LDL-cholestérol sérique constitue le paramètre décisionnel du traitement des dyslipidémies. Tous les patients ayant un risque d'événement cardiovasculaire élevé, ainsi que tous les patients ayant un LDL-C  $> 1,60$  g/l, doivent bénéficier d'un traitement diététique. En fonction du nombre de facteurs de risque présents, l'objectif thérapeutique consiste à obtenir des concentrations inférieures à une valeur de LDL-C définie ci-après : [99]

Absence de facteur de risque	concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 2,20 g/l ;(en charge thérapeutique du patient dyslipidémique
En présence d'un facteur de risque	les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1,90 g/l ;
En présence de deux facteurs de risque	les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1,60 g/l ;
En présence de plus de deux facteurs de risque,	les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1,30 g/l ;
En prévention secondaire ou à risque équivalent	les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1 g/l.

**Figure 9.**

### 1.6.13.1. Prévention et risque global.

Il existe aussi une stratégie thérapeutique simplifiée, proposée dans les recommandations françaises et qui utilise des critères simples que sont les caractéristiques du sujet, (âge et sexe), le dénombrement des autres facteurs de risque et la situation clinique (prévention primaire ou secondaire). C'est à partir de ces éléments que sont définis les seuils d'intervention thérapeutique (Figure 10).

	LDL-C g/l (mmol/l)
Prévention primaire	
Sujets sans autre facteur de risque	> <b>2,20</b> (5,7)
Sujets ayant un autre facteur de risque	> <b>1,90</b> (4,9)
Sujet ayant deux autres facteurs de risque	> <b>1,60</b> (4,1)
Sujets ayant plus de deux facteurs de risque	> <b>1,30</b> (3,4)
Prévention secondaire.	
Sujets ayant une maladie coronaire	> <b>1,30</b> (3,4)

**Figure 10.**

*Seuils d'intervention thérapeutique médicamenteuse selon les valeurs du LDL-C [7.]*

Un traitement médicamenteux est justifié si le LDL-C reste supérieur à 1,3g/l après trois mois d'une diététique bien suivie. En prévention primaire, le seuil proposé pour des patients avec un facteur de risque est de 1,9 g/l et de 1,6g/l pour deux facteurs associés. Pour les patients sans facteur de risque, un traitement n'est justifié que si le LDL excède 2,2 g/l après diététique. [7]

Une augmentation isolée des triglycérides entre 2 et 4 g/l nécessite essentiellement un traitement diététique fondé sur la suppression des sucres simples et de l'alcool, et sur la correction d'une éventuelle surcharge pondérale. Pour un taux de triglycérides supérieur à 4g/l, le recours à un traitement médicamenteux est justifié pour limiter le risque de pancréatite aiguë.

### **1.6.13.2. Traitements médicaux.**

Le traitement pharmacologique des dyslipoprotéïnémies repose essentiellement sur l'utilisation de médicaments appartenant à deux grandes classes de molécules, les statines et les fibrates.

#### **1.6.13.2.1. Statines.**

Les statines sont des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, enzyme régulant la conversion de l'HMG-CoA en mévalonate. L'inhibition compétitive de cette enzyme provoque une diminution de la concentration du cholestérol libre intra-cellulaire. Il existe aussi un mécanisme d'activation génétique lors d'un traitement par statine : son effet principal est une augmentation de la transcription du gène du LDL-récepteur. L'augmentation du nombre de LDL-récepteurs va induire une captation plus importante des LDL plasmatiques, d'où une diminution de leur concentration. Un autre mécanisme complémentaire d'action est une inhibition hépatique des lipoprotéines contenant l'apoB. [100] La réduction du taux des LDL est dose dépendante avec les différentes statines. Avec les doses habituellement préconisées, la réduction varie entre 20 et 30 % de réduction mais peut atteindre 50 % avec les fortes doses des statines les plus puissantes comme l'atorvastatine. Les principaux effets indésirables connus sont la toxicité hépatique (augmentation des transaminases), la toxicité musculaire et un risque de diabète sucré. [101]

Les statines permettent d'abaisser les triglycérides pour les sujets avec un taux de base supérieur à 2,5g/l. D'autres effets pléiotropes sont associés par exemple l'amélioration de la dysfonction endothéliale, l'inhibition de la prolifération cellulaire en particulier des cellules musculaires lisses. [102]

Une étude Cochrane de 2013 montre une diminution de la mortalité généralisée en prévention primaire chez les patients recevant un traitement par statines sans effets

indésirables notables. [103] Une méta-analyse de 2010 arrive aux conclusions opposées. [104]

Il semble très probable que les statines jouent un rôle dans la calcification des plaques d'athérome. [105], [106] Cependant il n'est pas encore clair si cet effet est bénéfique et stabiliserait la plaque ou au contraire la déstabiliserait. Certains auteurs soutiennent la première version, d'autres la seconde. [105]

#### 1.6.13.2.2. Fibrates.

Les fibrates sont des ligands synthétiques des récepteurs nucléaires du type PPAR $\alpha$ . Ils sont prescrits pour traiter les hypertriglycéridémies (type IV, V) et pour quelques unes des hypercholestérolémies pures ou mixtes (type Iia, Iib, III) primitives ou secondaires. Des études cliniques ont montré l'effet préventif sur la progression et sur la morbidité cardiovasculaire. [107]–[110]

En pratique clinique, les hyperlipidémies sont classées dans l'un des 3 phénotypes suivants : **hypercholestérolémies pures** (LDL-C augmentés et triglycérides normaux), **hypercholestérolémies mixtes** ou combinées (élévation du LDL-C et des triglycérides) et **hypertriglycidémies pures**, le plus souvent endogènes par augmentation des VLDL.

Les **hypercholestérolémies pures** relèvent en priorité d'un traitement par statines. Un fibrate ou une résine sont également possibles mais essentiellement en cas d'intolérance clinique ou biologique à la famille des statines. Si nécessaire, l'association thérapeutique préférentielle est l'association statine et résine. [7]

Les **Hypercholestérolémies mixtes** ou combinées posent un problème de choix thérapeutique entre statine et fibrate. Les statines sont de plus en plus utilisées, surtout si l'hypercholestérolémie prédomine. Les fibrates sont plutôt proposés en première intention lorsque l'anomalie biologique prédomine sur les triglycérides avec un taux de LDL-C modérément augmenté.

### 1.6.13.3. Traitement diététique.

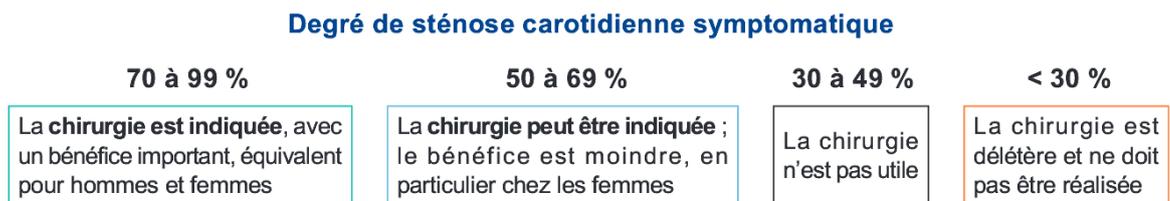
Le traitement diététique administré seul réduit les événements cardiovasculaires et doit être proposé en première intention. [99] Une diminution du cholestérol alimentaire diminue le contenu lipidique des plaques. Les acides gras oméga 3 participent au bon fonctionnement du système cardiovasculaire. [111], [112]

Certains nutriments abaissant le niveau de LDL-C : il s'agit de substances qui interfèrent avec le métabolisme digestif des stérols et des acides biliaires, comme les phytostérols qui désignent l'ensemble des composés d'origine végétale de structure proche de celle du cholestérol et qui sont présents dans la fraction lipidique des plantes et dans l'extrait huileux de bois de pin, les huiles végétales (soja) noix et graines, légumineuses et légumes. Le pain et les céréales contiennent environ 17% de phytostérols. Cependant les sources diététiques principales en sont les huiles végétales et leurs dérivés tels que les margarines. Les esters de sitostanol incorporés dans une margarine diminuent le cholestérol total et le LDL-C.

Le régime méditerranéen ou crétois, riche en acides gras polyinsaturés, en fibres et en amandes, diminue notablement les concentrations en LDL-C. [7]

### 1.6.13.4. Chirurgie carotidienne.

Les indications chirurgicales sont établies pour les sténoses serrées symptomatiques. En résumé, les patients avec une occlusion de plus de 70% sont opérés. [89]



**Figure 11.**

*HAS, Sténoses carotidiennes, place de la chirurgie et de l'angioplastie sept 2007.*

### Degré de sténose carotidienne asymptomatique

≥ 60 %

Un geste de revascularisation par **chirurgie** carotidienne peut être proposé en fonction de différents éléments (espérance de vie, paramètres hémodynamiques et anatomiques, évolutivité de la sténose...) par des équipes chirurgicales, dont le taux attendu de morbi-mortalité à J 30 est inférieur à 3 %.

< 60 %

La revascularisation n'est pas indiquée.

**Figure 12.**

*HAS, Sténoses carotidiennes, place de la chirurgie et de l'angioplastie sept 2007.*

La technique la plus utilisée est l'endarterectomie. Elle consiste à extirper la plaque d'athérome après avoir incisé l'artère longitudinalement. L'artère est fermée soit par une suture directe, soit par l'intermédiaire d'un patch qui facilite le geste et diminue le risque de resténose. [113]

L'angioplastie coronaire est née en 1977 avec le premier cas réalisé par Andreas Gruentzig. Initialement préformé selon différentes courbures, un guide métallique très fin est cathétérisé dans la coronaire pour franchir le rétrécissement. Un ballonnet est ensuite glissé sur ce guide pour être positionné sur la sténose et gonflé, comprimant la plaque. Un stent peut alors être déposé ou non. En pratique, des deux abords artériels indiqués, la voie fémorale est la plus classique. L'abord artériel radial est plus difficile pour le cathétérisme mais la compression artérielle après le geste est plus simple et limite le risque hémorragique. [7]

## 2. **DEUXIEME PARTIE : ETUDE.**

### 2.1. **Introduction.**

#### 2.1.1. **Chirurgien-dentiste et santé publique.**

Au demeurant, toutes les plaques d'athérosclérose carotidiennes ne sont pas calcifiées. Cependant les calcifications d'athérosclérose carotidienne (CAC) sont un indicateur validé de risque d'un processus athéroscléreux diffus dans la circulation systémique. Selon Schulze et al, ce sont des signes sérieux qui doivent le cas échéant être suivis par l'adressement du patient pour investigations. [114]

Selon la *European Academy of Dento-MaxilloFacial Radiology* (EADMFR) et la *American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology* (AAOMR), toutes les fois qu'un CBCT est réalisé, le volume entier en doit être exploré et interprété, indépendamment de la région d'intérêt initiale et du motif de réalisation de l'examen. Toujours selon ces organismes, le patient doit être adressé lorsque les compétences du clinicien ne sont pas suffisantes. [115], [116]

L'alinéa 202 du code de déontologie des chirurgiens dentistes précise : *Le chirurgien-dentiste, au service de l'individu et de la santé publique, exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine. Il est de son devoir de prêter son concours aux actions entreprises par les autorités compétentes en vue de la protection de la santé.*

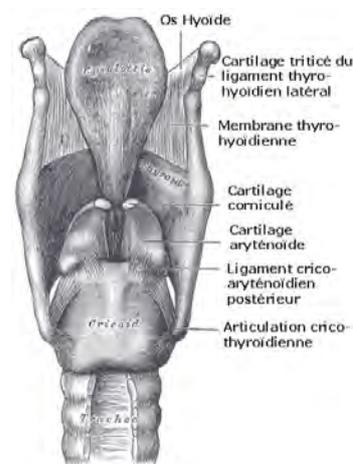
En tant que professionnel de santé au service de l'individu et de la santé publique, et au regard du risque potentiel lié à la maladie athéroscléreuse, le chirurgien-dentiste ne peut pas se permettre d'en ignorer les signes.

### 2.1.2. Radiographie panoramique et calcifications.

Depuis 1981 les CAC ont été reportées sur des clichés d'orthopantomogramme (OPG) comme des radio-opacités curvilignes, irrégulières et parallèles situées entre 1,5 et 2,5 cm dorsalement et caudalement à l'angle mandibulaire, adjacentes à la colonne vertébrale et sous la troisième et quatrième vertèbre cervicale, caudales et latérales à l'os hyoïde. [117]

L'observation des calcifications sur OPG est bien documentée, même si elle reste un outil diagnostique très peu fiable. [118] De plus, il a été trouvé qu'il n'y a pas de relation entre le volume du calcium observé sur OPG et le degré de sténose effectif. [119]

L'importance et la gravité potentielle des lésions athérosclériques ainsi que le nombre de publications dans la littérature ont amené Kamikawa, Pereira et Fernandes à décrire une « mode » parmi les professionnels à considérer toute calcification découverte dans la zone topographique de bifurcation carotidienne comme calcification athéromateuse. L'impact émotif d'un faux diagnostic positif est non négligeable et délétère au patient. Une des sources de diagnostic erroné est la calcification des cartilages cricoïde, tritricé et thyroïde, ainsi que les calcifications des glandes salivaires, du ligament stylo-hyoïde et du ligament stylo-mandibulaire. [119]



**Figure 13.**

*Henry Gray (1918) Anatomy of the Human Body.*

Un facteur de complication réside dans le fait que la tranche d'âge susceptible d'être à risque d'athérosclérose correspond à celle qui l'est pour ces minéralisations responsables de diagnostics erronés.

### **2.1.3. Cone beam et calcifications.**

Le CBCT est une technique de radiographie en trois dimensions utilisée en routine pour aider le praticien tant au diagnostic pré-implantaire qu'en pathologie orale, dans le calcul du volume et des dimensions de l'os disponible, l'exploration et les relations entre les structures anatomiques et le diagnostic de diverses pathologies dentaires et para-dentaires. Etant donné son large champ d'exploration, elle est sujette aux découvertes fortuites, qui ne sont pas un fait rare sur CBCT. [121] Leur fréquence s'étend de 24.6% à 93.4 % des CBCT. [122]

A cause de ses coupes dans l'espace, le CBCT souffre moins des défauts et approximations de diagnostic de l'OPG en ce qui concerne les calcifications athéroscléreuses. Plusieurs études ont étudié les CAC à l'aide du CBCT.

Selon Pette et al, les patients de plus de 65 ans ont 5,01 fois plus de chance de présenter une calcification artérielle que les patients âgés de 41 à 65 ans. [121]

Da Silveira et al ont comparé la prévalence intra et extra-crânielles parmi des populations grecques et brésiliennes, sans trouver de différences significatives entre ces deux populations. Cependant la prévalence des calcifications augmentait significativement avec l'âge à l'intérieur de chacune des deux populations. [123]

La relation entre les calcifications intra-crâniennes et extra-crâniennes a aussi été établie. En cas de découverte de CAC, la portion de la même carotide en intracrânien a un risque augmenté de contenir la même lésion. [124]

Selon Bos, une importante calcification artérielle carotidienne est liée à la présence d'infarctus cérébral, indépendamment du score de la plaque aux ultrasons. Ceci implique que les calcifications athérosclérotiques apportent une information additionnelle à la simple présence de plaque, et peut-être un élément supplémentaire à la compréhension de l'étiologie de l'accident vasculaire cérébral. [125]

Dans son travail sur les calcifications des tissus mous observables au CBCT, Wells a montré l'importance d'examiner entièrement tout le volume du CBCT, a fortiori en ce qui concerne les découvertes fortuites de calcifications coronaires, à cause du risque qu'une prise en charge correcte peut prévenir. [126]

Cependant selon de Weert TT, la présence et le volume des calcifications sont indépendamment associés au risque cardiovasculaire, et ne sont qu'un marqueur de maturation de la lésion. [127]

Nous en concluons qu'en dépit du fait que l'on ne peut établir de relation directe entre une CAC et un risque de rupture de la plaque au sein de laquelle elle est située, une CAC est néanmoins un signe indéniable de présence de maladie athéroscléreuse qui peut révéler un risque à un autre endroit (notamment un risque d'infarctus du myocarde), possiblement plus avancée, et doit être traitée en conséquence.

### 2.1.4. Objectif de recherche.

A l'aune de ces informations, l'objectif de notre recherche était :

#### Guide d'appréciation de CAC :

- D'établir une topographie anatomique simplifiée pour la recherche de CAC sur CBCT et d'en écarter les principaux diagnostics différentiels.
- D'établir une classification simple des CAC selon le stade d'encerclement de l'artère carotide en coupe horizontale.
- D'aider le chirurgien-dentiste à reconnaître les CAC et de lui donner la conduite à tenir en cas de découverte fortuite de CAC.

#### Etude statistique :

- D'établir une correspondance entre la découverte de calcifications dans la zone topographique déterminée et le traitement contre l'athérosclérose que les patients reçoivent, confirmation que ce sont bien des calcifications d'athérosclérose que l'on repère.
- De quantifier le nombre de découvertes de calcifications athéromateuses dans un cabinet de chirurgie orale sur une période de 6 ans.
- De quantifier le nombre de découvertes fortuites potentielles faites sur patients ignorant être atteint de maladie athéromateuse au regard de leur dossier médical (*i.e. patients ne recevant aucun traitement contre l'athérosclérose*).
- De corréler les résultats précédents avec les informations du dossier médical des patients, à savoir :
  - la distribution selon l'âge de l'échantillon.

- la distribution selon le sexe de l'échantillon.
- l'existence d'une paroi préférentielle de calcification.
- l'existence d'une propension à la bilatéralisation.
- le pourcentage de patients souffrant de diabète.
- la corrélation entre le stade d'encerclement et l'âge, la prise de traitement, la bilatéralisation, le sexe.
- le pourcentage de patients prenant un traitement anti-agrégant plaquettaire (Aap), un traitement contre l'hypertension (Ahta), un traitement anti-cholestérolémie (Achl).
- la liaison entre l'homogénéité de la lésion et l'âge, le stade d'avancement, et le traitement du patient.
- La liaison entre l'homogénéité des lésions et des contours de la lésion avec l'âge, le traitement, le sexe.

## **Matériel et Méthodes.**

### **2.2.1. Matériel.**

Le Cone-Beam utilisé est le modèle Gendex iCat CB-500. Le kilovoltage utilisé était de 120 Kv et le milli-ampérage de 5Ma.

Le logiciel utilisé pour analyser chaque cliché était *Radiant Dicom Viewer 64 bit*, utilisant la coupe axiale sur un ordinateur HP All-in-One 200.

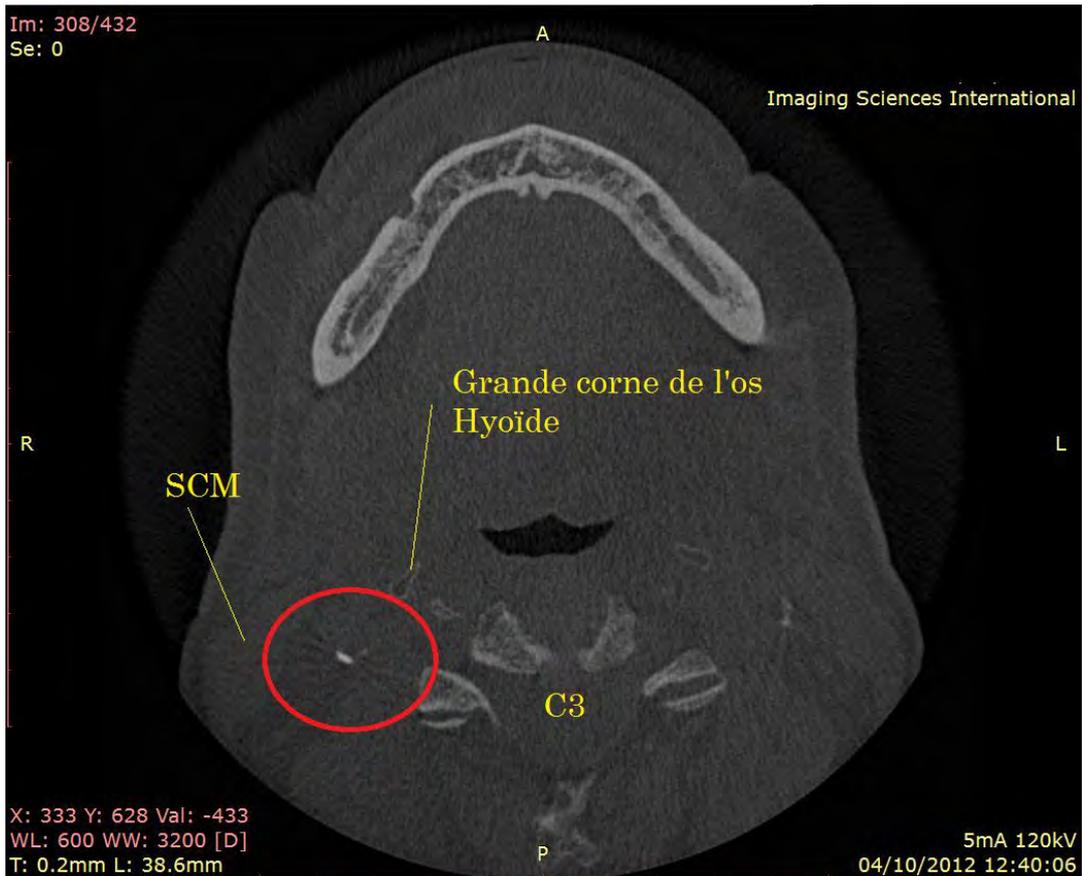
### **2.2.2. Description de l'échantillon.**

L'échantillon primitif se compose de 10.334 dossiers radiologiques du cabinet de chirurgie orale couvrant tous les examens radiologiques réalisés entre 2008 à 2014, comprenant aussi bien des CBCT grands, moyens et petits champs que des OPG.

A partir de cet échantillon primitif n'ont été retenus que les CBCT grand champ, qui composent l'échantillon d'intérêt.

### **2.2.3. Description du champ d'intérêt.**

Sur une coupe axiale de CBCT, les calcifications sont présentes le plus souvent dans les tissus mous approximativement entre 0 et 10 mm en latéro-postérieur de la grande corne de l'os hyoïde, dans l'espace compris entre la grande corne de l'os hyoïde, le muscle sterno-cléido-mastoïdien et les tubercules antérieurs des vertèbres cervicales, sur l'étendue de C2 à C5 (figure 14). Elles sont toujours postéro-latérales à l'espace pharyngé. En coupe coronale, les calcifications sont latérales au tubercule antérieur des vertèbres cervicales. En coupe sagittale, les CAC sont médiales et inférieures à l'angle mandibulaire, latérales et plutôt antérieures au tubercule cervical avec leur position variant de C3 à C5.



**Figure 14.**

*Région de recherche en coupe axiale (cercle rouge).*

#### **2.2.4. Diagnostic différentiel.**

Certaines structures de la région peuvent être confondues avec une calcification carotidienne. Nous les reprenons ici.

**La Grande corne de l'os hyoïde (GCOH)** se situe immédiatement en ventral et médial de la zone de recherche, entre cette dernière et l'espace pharyngé. Sur une coupe axiale, l'extrémité crâniale de la grande corne de l'os hyoïde présente un os cortical qui sur certaines coupes se donne à être vu en tant que lunule blanche ressemblant à une CAC. Pour lever l'incertitude, outre la localisation plus ventrale et médiale de la grande corne, il faut faire défiler les coupes caudalement pour retrouver l'os hyoïde qui doit être en continuité avec sa grande corne (figure 15).



**Figure 15**

**Le ligament stylo-hyoïdien et styloïde.** Ce ligament peut non seulement être calcifié, mais aussi l'être inégalement sur tout son parcours. On peut ainsi se retrouver avec une calcification ressemblant à un stade 0 ou 1 de notre classification de CAC. Pour lever le doute il faut faire défiler les clichés crânialement, le ligament se trouvant sur la diagonale prolongeant la styloïde jusqu'aux petites cornes de l'os hyoïde (figures 16 à 19).

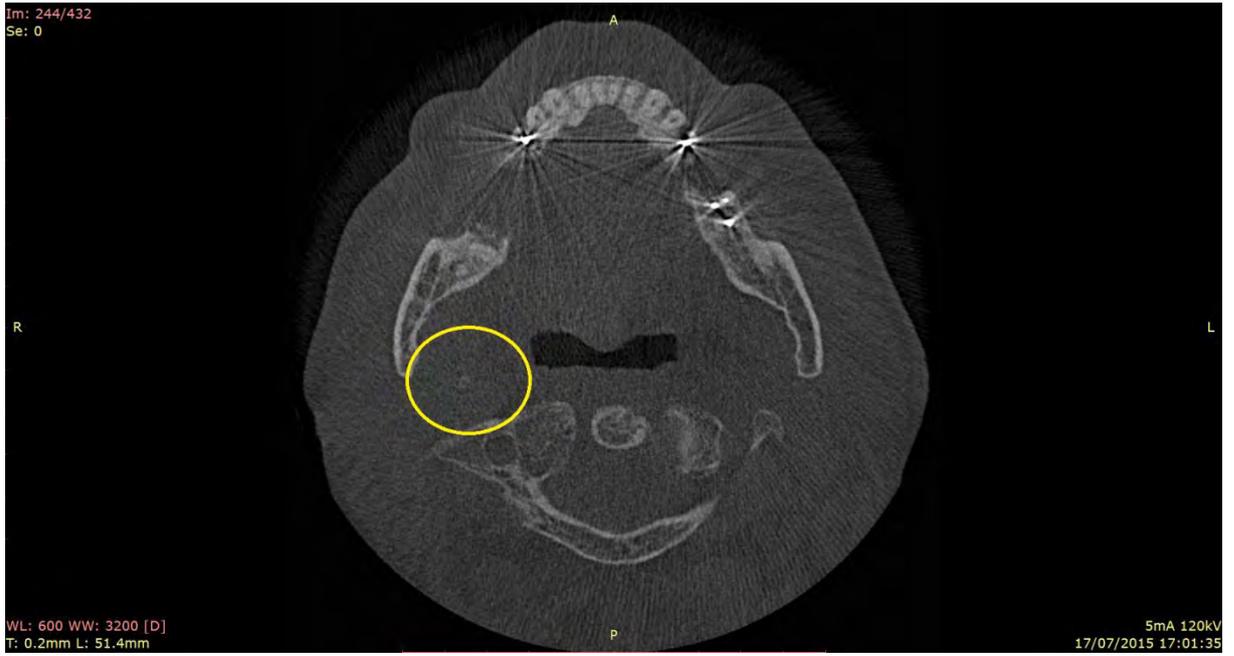


Figure 16.

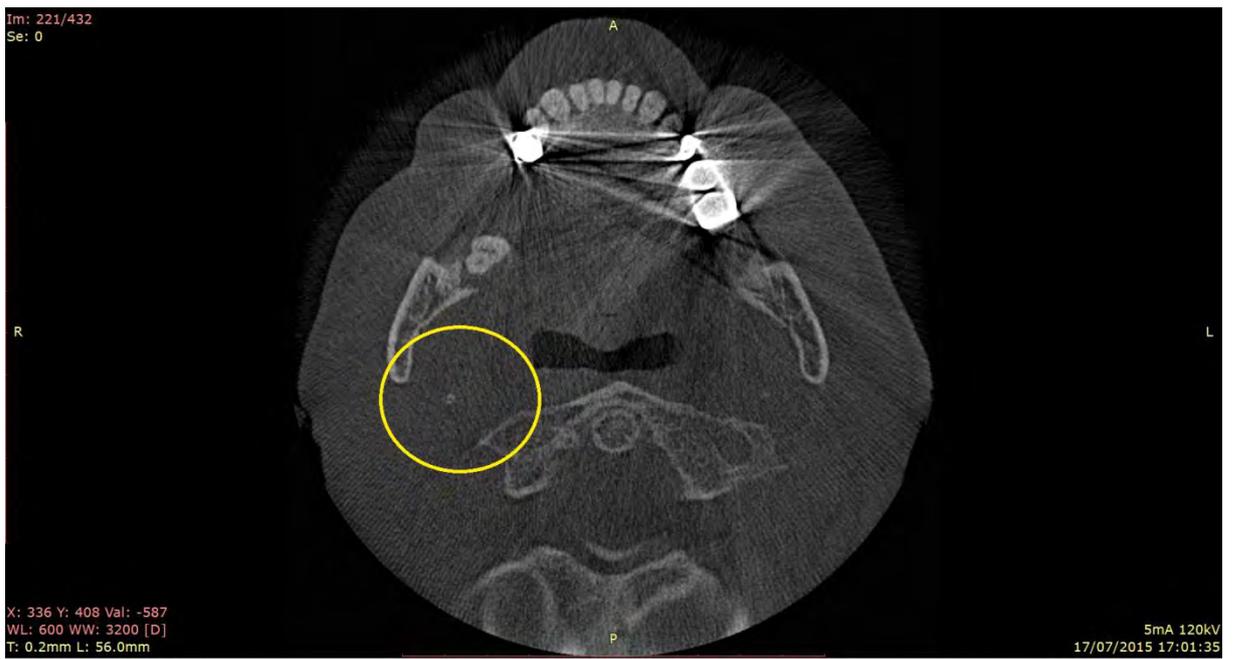
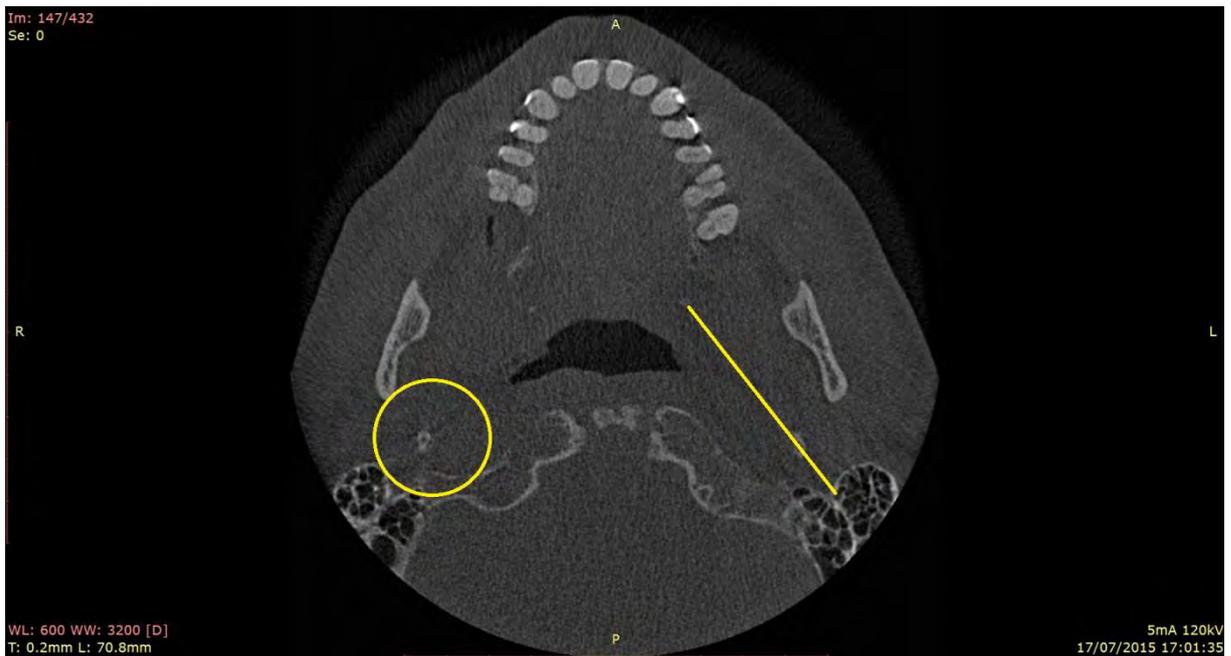


Figure 17.



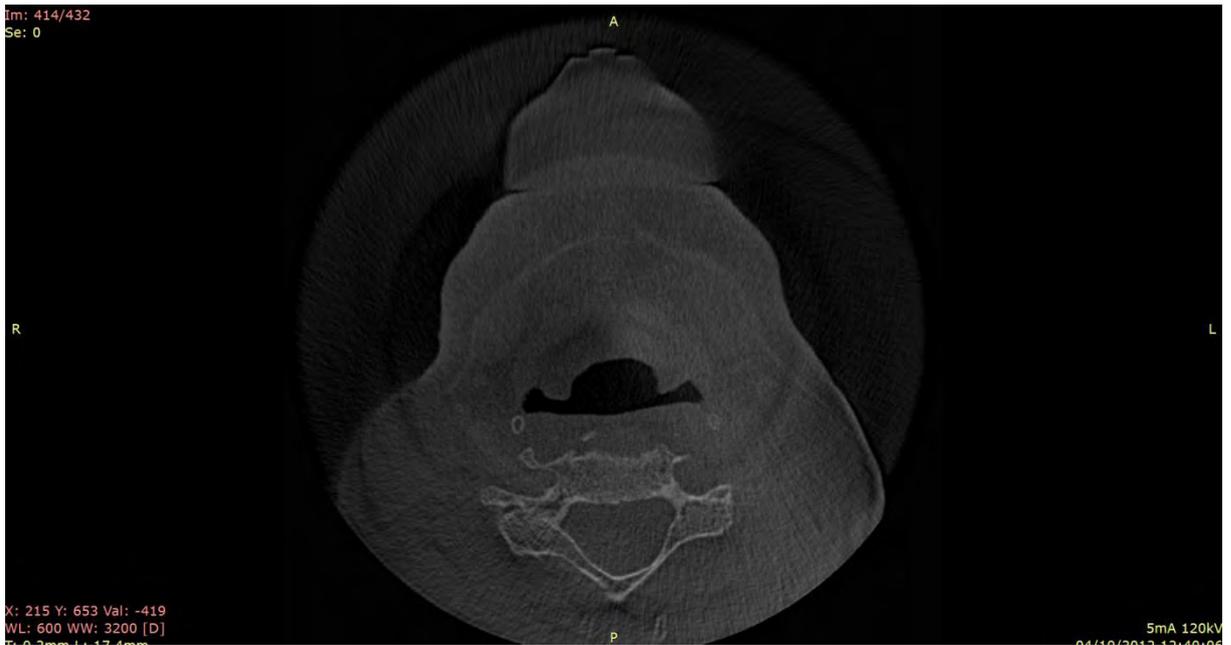
**Figure 18.**



**Figure 19.**

*Base de la styloïde et diagonale de présence possible du ligament stylo hyoïdien calcifié.*

**Les grandes cornes du cartilage thyroïde** sont toujours caudales et médiales par rapport aux grandes cornes de l'os hyoïde (figure 20).



**Figure 20.**

**Les calcifications amygdaliennes** sont situées plus en avant de la zone de recherche des CAC, en contiguïté de l'oropharynx. Elles peuvent se présenter comme un étoilement plus ou moins confluent (Figure 21).



**Figure 21.**

*Calcification amygdalienne.*

### 2.2.5. Description de la procédure de recherche.

Chaque CBCT grand champ a été analysé utilisant la coupe axiale par un observateur unique. N'ont été retenues que les lésions intéressant la région de la bifurcation carotidienne et des régions des artères carotides communes, internes et externes attenantes.

La région de recherche a été définie comme suit : *sur une coupe axiale, espace compris entre la grande corne de l'os hyoïde, le muscle sterno-cléido-mastoïdien et les tubercules antérieurs des vertèbres cervicales, sur l'étendue de C2 à C5.*

Dans le cas où une calcification a pu être mise en évidence, ont été relevés et consignés chacune dans son entrée respective, le **numéro d'anonymat**, l'**âge** et le **sex** du patient. Afin de caractériser morphologiquement les images relevées, ont également été consignés le **stade de la lésion**, son **homogénéité**, son **relief**, sa **pluriformité**, son **caractère de lésion en miroir** ou pas. Ces différentes entrées seront définies plus bas.

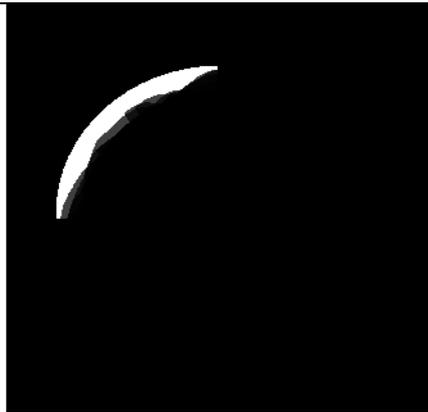
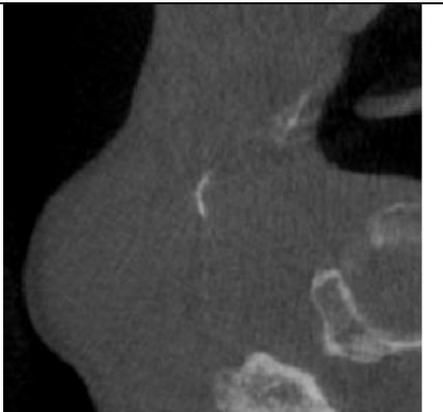
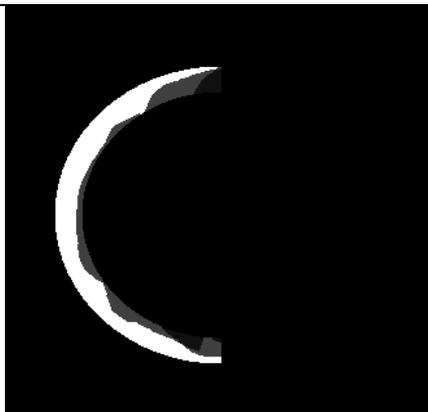
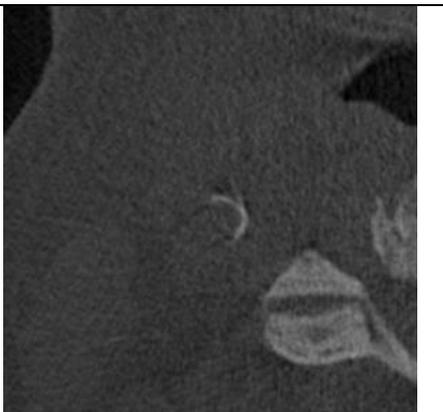
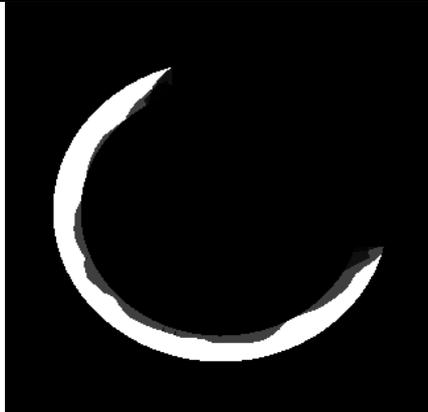
Par la suite ont été recherchés dans le dossier médical des patients retenus la prise éventuelle d'**anti-hypertenseurs (Ahta)**, d'anti agrégants plaquettaires (**Aap**) et **anti-cholestérolémiants (Achl)**, ainsi que la présence d'un **diabète**, pour un total de 12 entrées.

### 2.2.6. Entrées.

#### - **Stade d'encerclement.**

Cinq formes de calcification ont été déterminées (forme 0 à forme IV) selon leur étendue occupée sur la circonférence de l'artère (classification inspirée de de Frink). [74]

Ces formes sont résumées dans le tableau ci-après.

0	Calcification ponctuelle.		
I	Calcification s'étendant sur $\frac{1}{4}$ de la circonférence du vaisseau.		
II	Calcification s'étendant sur la moitié de la circonférence du vaisseau.		
III	Calcification s'étendant sur $\frac{3}{4}$ de la circonférence du vaisseau.		

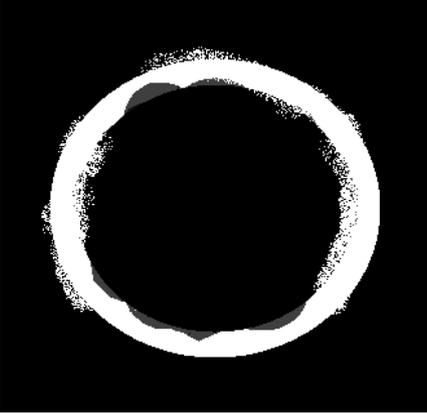
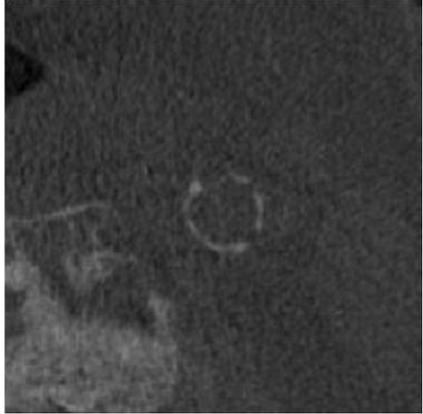
IV	Calcification s'étendant sur la totalité de la circonférence du vaisseau.		
----	---	--	---

Figure 22.

*Les stades d'encerclement*- **Homogénéité**

Les lésions ont été entrées selon leur critère d'homogénéité ou non-homogénéité.

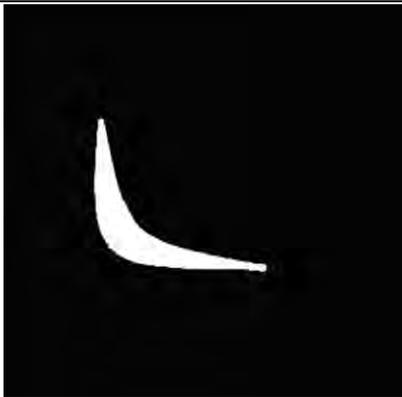
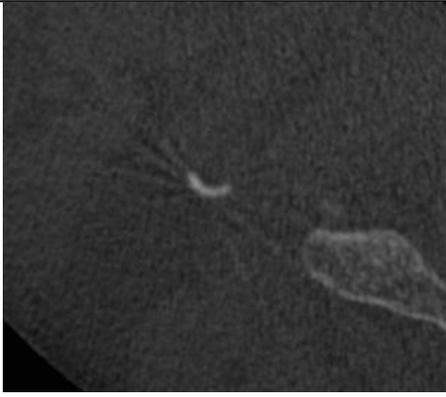
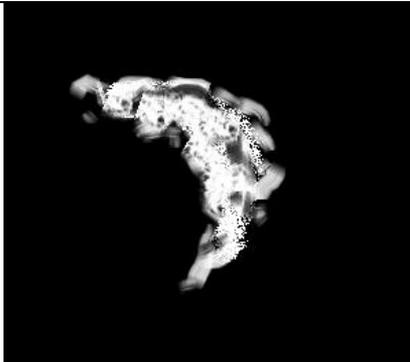
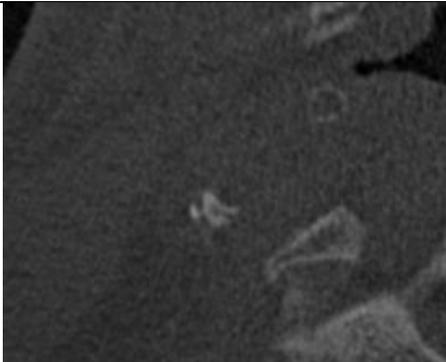
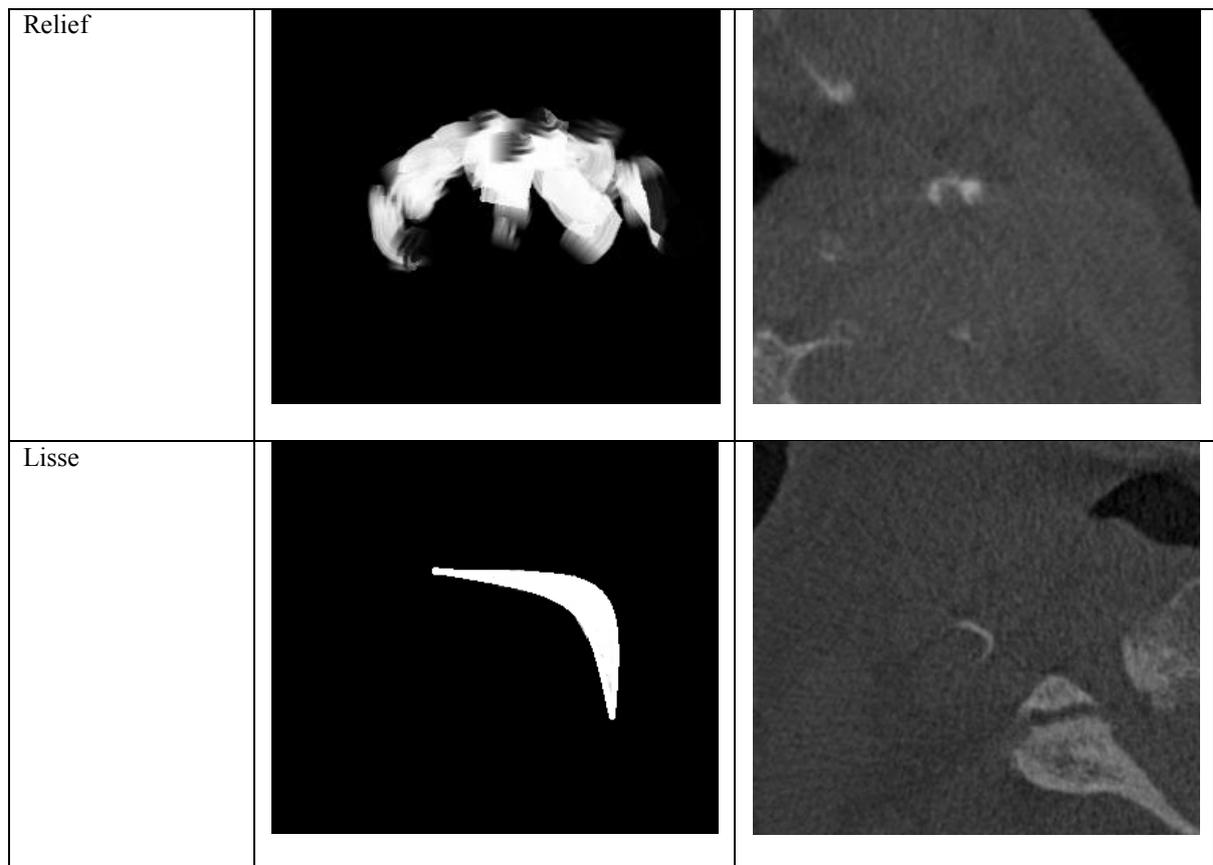
Homogène		
Inhomogène		

Figure 23.

*Lésions homogènes et inhomogènes*

- **Relief**

Les lésions présentant une surface interne ou externe non lisse ont été classées dans l'entrée « relief ».

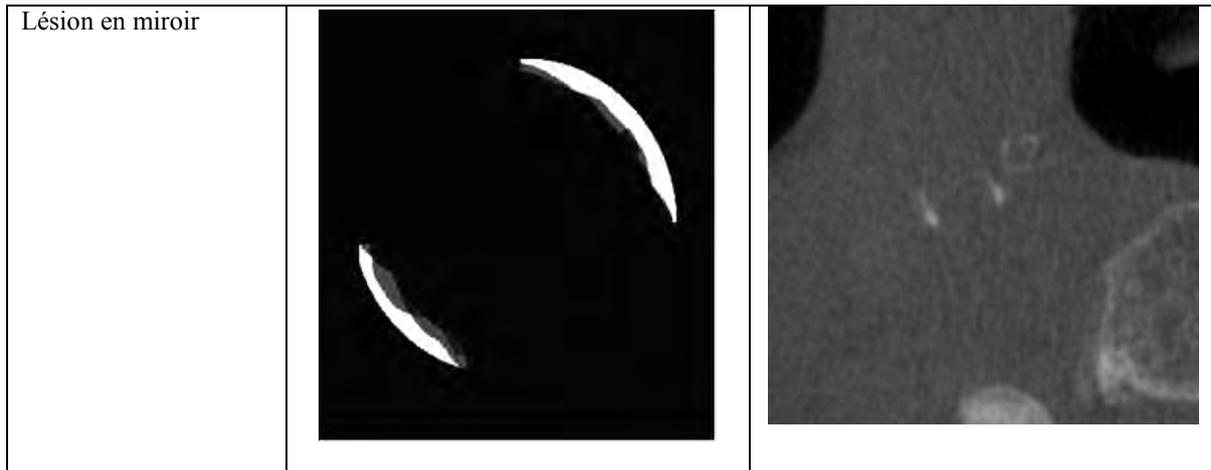


**Figure 24.**

*Lésions en relief et lésions lisses.*

- **Lésion en miroir.**

Les lésions présentant deux calcifications sur deux parois opposées ont été classées dans l'entrée « lésion en miroir ».



**Figure 25.**

*Lésion en miroir.*

- **Evolution**

Dans le cas où une lésion comprenait plusieurs stades différents à différents endroits, les stades successifs ont été notés dans l'entrée « évolution ». Il n'est bien sûr pas question ici d'évolution temporelle mais spatiale.

- **Entrées rejetées.**

Certaines entrées ont initialement été retenues pour l'étude avant d'être rejetées en raison de leur faible significativité.

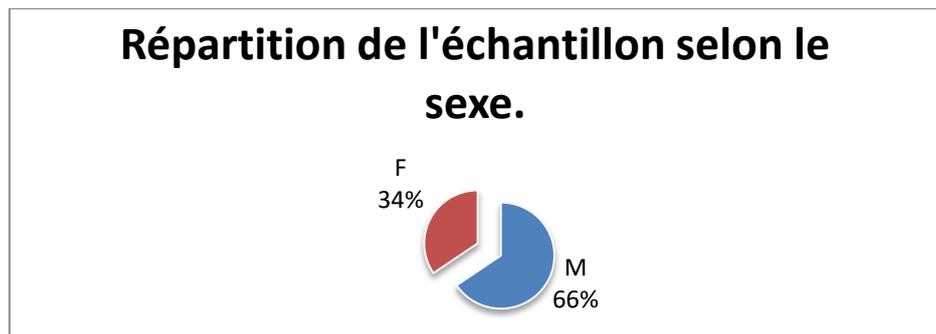
L'entrée « localisation » paraissait intéressante. Nous nous étions proposé de classer les lésions selon leur localisation topographique (carotide primitive, externe, interne, bifurcation carotidienne) par rapport à des repères anatomiques fixes ou prétendus tels : grande corne de l'os hyoïde et vertèbres cervicales. L'entrée a été abandonnée car nous jugions la précision de la localisation insuffisante, notamment en raison de l'extension cervicale du patient lors de l'examen.

L'entrée « tabac » se proposait de classer les patients en fumeurs ou non. Elle a été abandonnée en raison de l'incertitude quant à la réelle et effective consommation de tabac que l'on pouvait conclure à partir de la lecture du dossier médical.

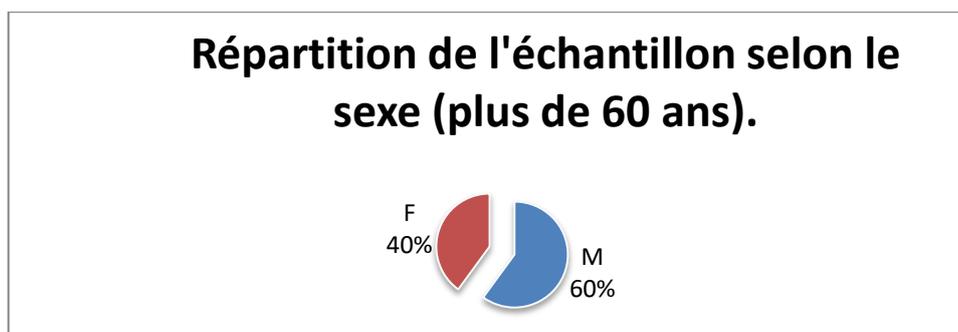
Chaque lésion a été classée dans un tableau standardisé comprenant les entrées précédemment citées. Il y a eu en tout 121 lésions relevées. Le dossier médical était inaccessible pour 34 patients.

### Résultats.

76 (66%) des cas relevés dans l'échantillon sont des hommes et 40 (34%) sont des femmes.



Lorsque l'on réduit l'échantillon aux plus de soixante ans, 60% des cas (45) sont des hommes et 40% (30) sont des femmes. Lorsque l'on réduit l'échantillon aux plus de 70 ans, on observe 52% (15) d'hommes et 48% (14) de femmes.

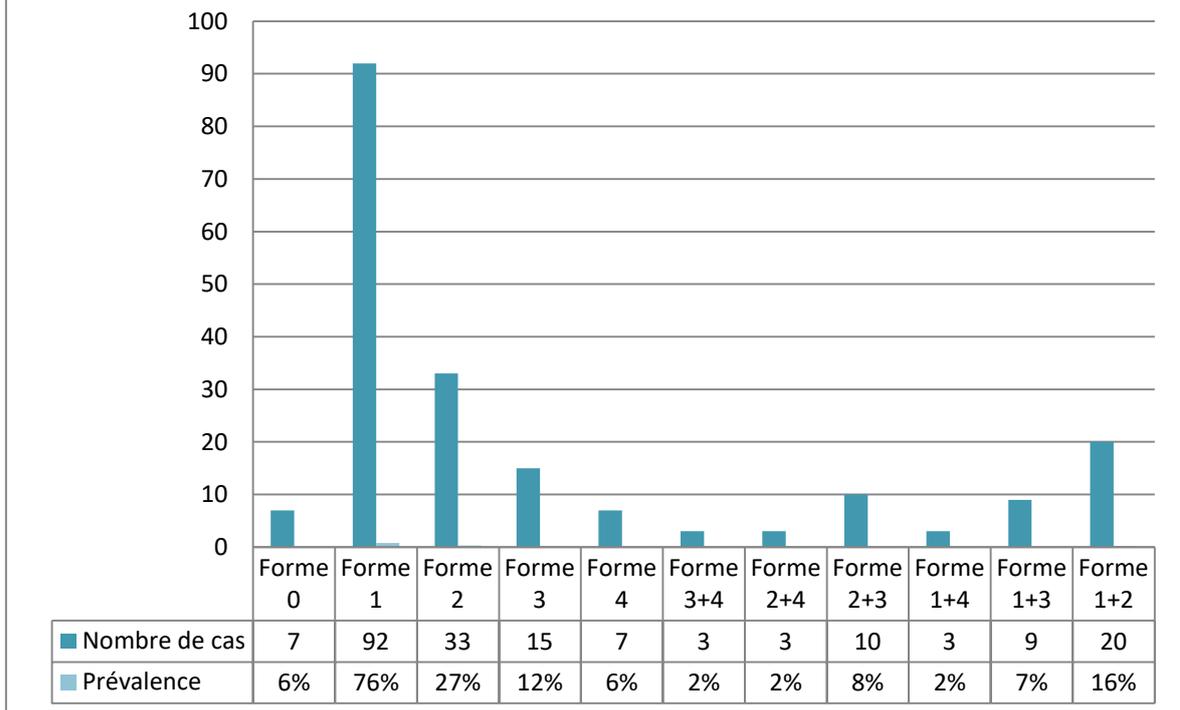


## Répartition de l'échantillon selon le sexe (plus de 70 ans).



Parmi les formes relevées, la plus commune est la forme I, avec une prévalence de 76% (92 cas) suivie par la forme II à 27% (33 cas) ; la III à 27% (33 cas) ; la forme IV et la forme 0 chacune à 6% (7 cas). Dans le cas où plusieurs formes étaient concomitantes, nous avons trouvé le plus souvent la forme I associée à la forme II (prévalence 16%).

## Prévalence des formes au sein de l'échantillon.



Nous avons trouvé que l'âge est significativement plus faible ( $p < 0.001$ ) chez les patients ayant la forme 0 par rapport aux autres ( $54.6 \pm 3.1$  versus  $64.3 \pm 0.95$ ). Aucun autre effet d'âge n'a été mis en évidence concernant la forme des plaques.

## Répartition selon la bilatéralité ou l'unilatéralité de la lésion.

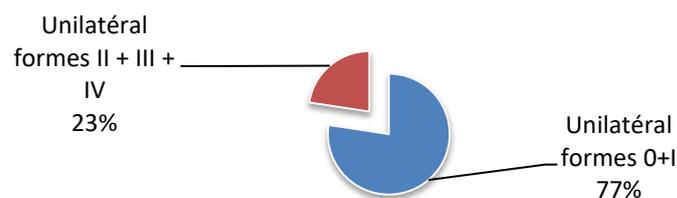


Nous avons trouvé que 63% des lésions étaient unilatérales et que 37% étaient bilatérales. En ce qui concerne les lésions unilatérales, 42% se trouvaient à gauche et 58% à droite. 77% des lésions unilatérales étaient de forme 0 ou I et 23% de forme II, III ou IV.

## Répartition des lésions unilatérales selon le côté.

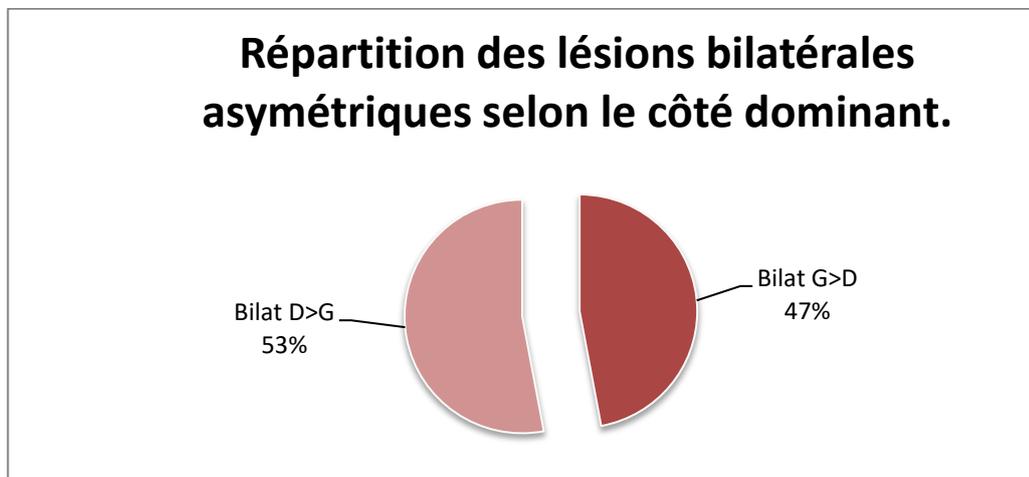
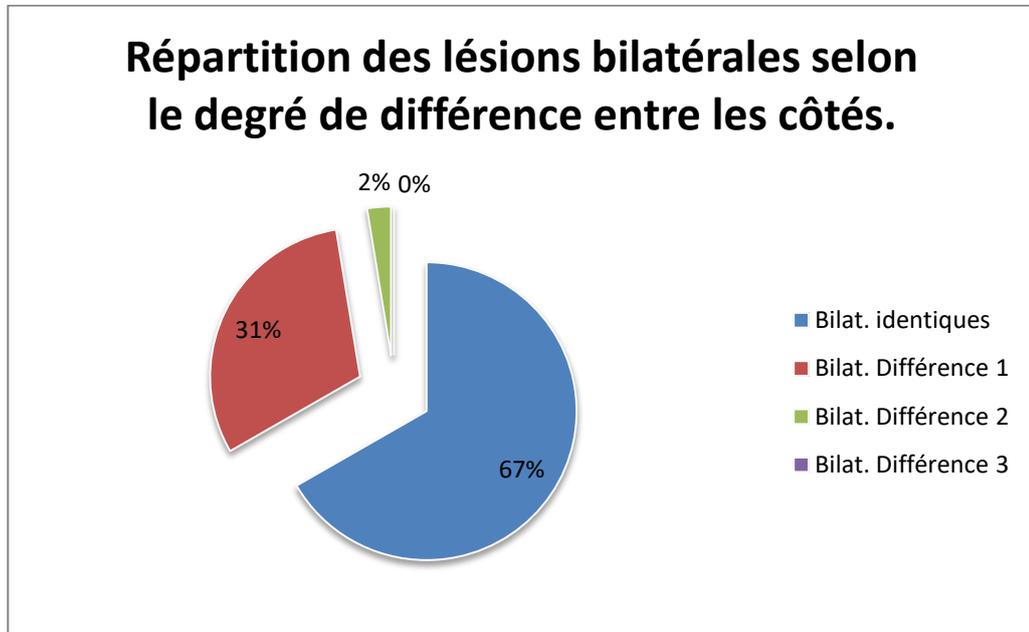


## Répartition des lésions unilatérales selon la forme des lésions

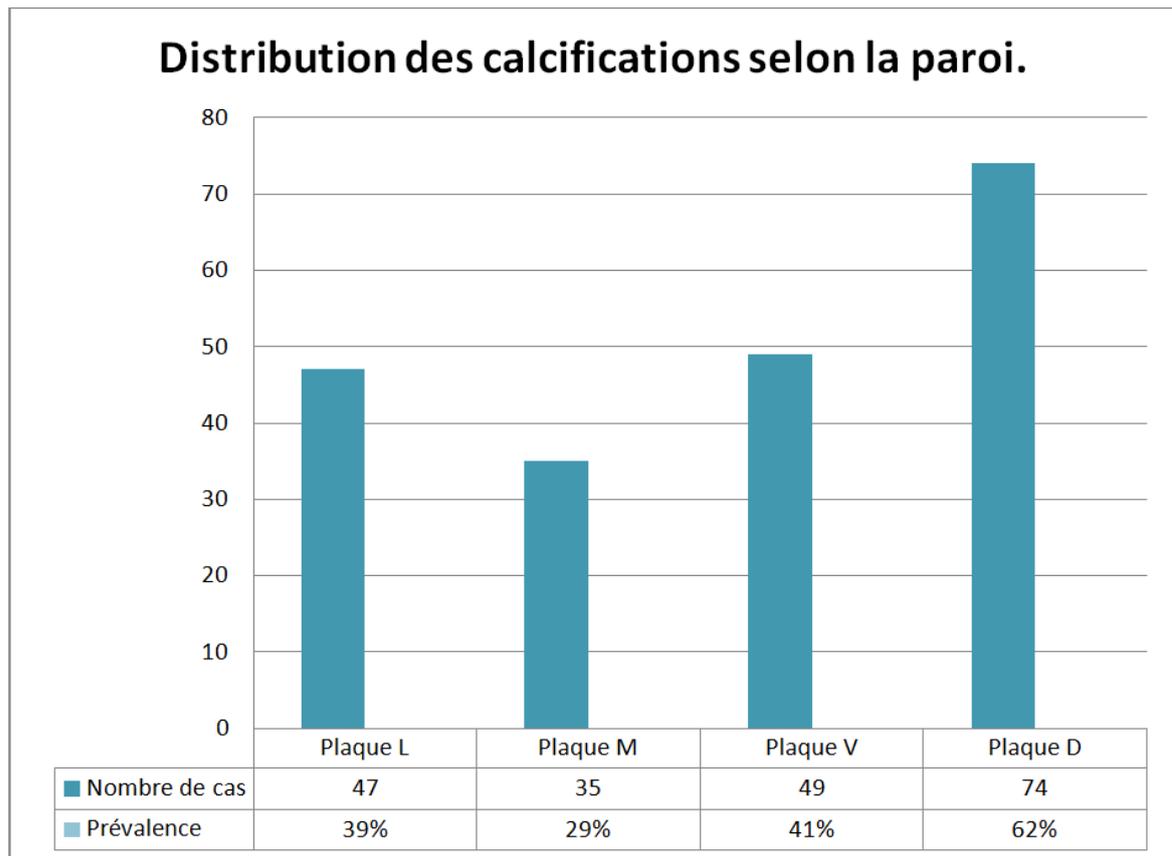


En ce qui concerne les lésions bilatérales, 67% des cas avaient des lésions identiques des deux côtés. Dans 31% nous avons observé une différence d'un grade entre les deux côtés et pour 2% des cas nous avons observé une différence de 2 grades entre les deux côtés. Nous n'avons trouvé aucun cas possédant une différence de 3 grades entre les lésions des deux côtés.

Lorsque nous avons observé une asymétrie des lésions entre les deux côtés, dans 53% des cas le côté droit était de grade supérieur, et dans 47% des cas le côté gauche était dominant.



En ce qui concerne la distribution des plaques selon la paroi artérielle, nous avons relevé 47 cas (39%) sur la paroi latérale, 35 cas (29%) sur la paroi médiale, 49 cas (41%) sur la paroi ventrale et 74 cas (62%) sur la paroi distale.



En ce qui concerne la bilatéralisation des lésions, aucun effet de sexe, d'âge ou de traitement n'a pu être mis en évidence.

Nous avons relevé cependant que l'âge moyen avait tendance à augmenter avec l'encerclement. Pour la forme 0 il est de 54.6 ans  $\pm$  8.2, pour la forme I de 63.8 ans  $\pm$  10.5, pour la forme II de 64.4 ans  $\pm$  8.1, pour la forme III de 66.8 ans  $\pm$  9.5 et pour la forme IV de 70 ans  $\pm$  5.3.

Nous avons trouvé que le pourcentage de bilatéralisation semble augmenter avec la forme de la lésion. Pour les lésions de type 0, la bilatéralisation n'est présente que dans 14% des cas, elle l'est dans 40% des cas pour la forme I, de 57% pour la forme II, de 73% pour la forme III et de 100% pour la forme IV.

Nous avons mis en évidence 41 patients (47%) subissant un traitement Ahta, 21 patients (24%) bénéficiant d'un traitement Achl et ils étaient 15 (17%) à bénéficier d'un traitement Aap.

Alors que le pourcentage de patients prenant un traitement Ahta semble augmenter

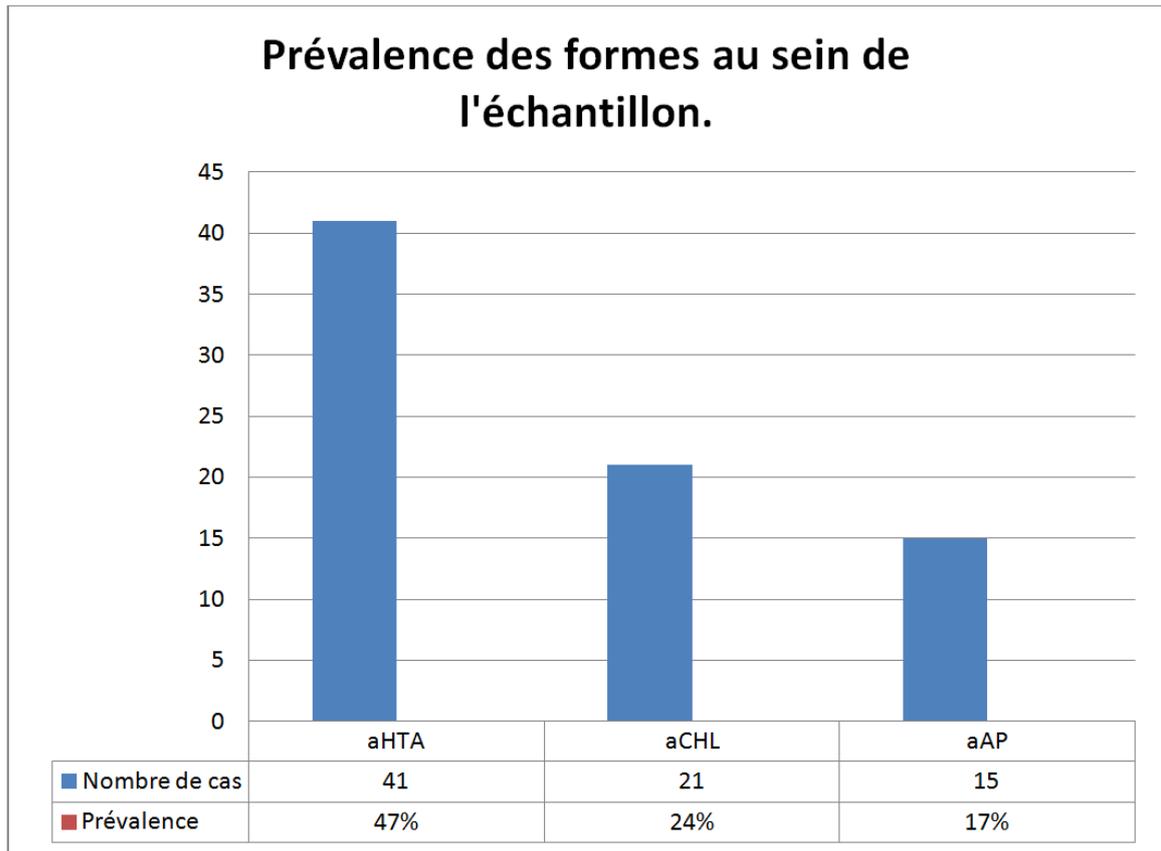
en corollaire du stade d'encerclement, les traitements Achl et Aap ne semblent pas présenter cette progression.

Six (7%) des patients souffrent de diabète. Un cas a été mis en évidence présentant simultanément une CAC et une prise de biphosphonates.

	FORME 0	FORME I	FORME II	FORME III	FORME IV
Age	54.6 ± 8.2	63.8 ± 10.5	64.4 ± 8.1	66.8 ± 9.5	70 ± 5.3
Sexe Femmes	3/7	33/92	11/33	7/15	2/7
BILAT % de bilat	1/7 14%	37/92 40%	19/33 57%	11/15 73%	7/7 100%
Ahta %	1/7 14%	29/63 46%	12/23 52%	7/13 54%	4/5 80%
Achl %	0/7 0%	16/63 25%	7/23 30%	3/13 23%	1/5 20%
Aap %	0/7 0%	10/63 16%	6/23 26%	5/13 38%	1/5 20%
DIABETE %	0/7 0%	5/63 8%	1/23 4%	1/5 20%	0/5 0%

**Figure 26.**

*Tableau de correspondance de formes.*



Nous avons trouvé que les personnes ayant une lésion homogène ont tendance à avoir un âge plus faible que les autres ( $p=0.08$ ). {Inhomogène : âge de  $66.7 \pm 9.6$   
Homogène : âge de  $62.8 \pm 10.3$ }

	Homogène	Non homogène	p
FORME 0	6/91	1/28	$p>0.99$
FORME I	72/91	19/28	$p=0.31$
FORME II	14/91	18/28	$p<0.001$
FORME III	4/91	11/28	$p<0.001$
FORME IV	1/91	5/28	$p=0.003$

**Figure 27.**

*Formes, homogénéité, inhomogénéité*

Les lésions homogènes sont significativement moins de forme II, III et IV que les lésions inhomogènes. Par ailleurs, les lésions homogènes sont significativement moins retrouvées chez les personnes prenant un traitement Ahta que chez les personnes ne prenant pas de traitement Ahta (25/41 versus 37/44).

22 lésions avec relief sont non homogènes, 4 lésions non homogènes sont lisses. 10 lésions avec relief sont homogènes, contre 81 pour les lisses. Il existe une différence statistiquement significative ( $p < 0.001$ ). Les lésions homogènes semblent donc avoir tendance à être lisses et les lésions inhomogènes à être en relief.

Il existe une tendance à ce que les lésions lisses soient retrouvées chez des personnes plus jeunes que les lésions en relief ( $62.6 \pm 10.6$  versus  $66.5 \pm 8.9$ ,  $p = 0.06$ ). Les lésions à relief sont plus retrouvées chez les hommes (26/76 hommes versus 7/42 femmes).

Il existe une tendance à avoir plus de lésions lisses lorsqu'il y a une absence de traitement Ahta (35/45 pas sous Ahta versus 24/40 sous Ahta).

### **Faiblesses de l'étude et biais.**

Les biais de l'étude peuvent être de plusieurs ordres :

Le classement en catégorie lisse/non lisse et homogène/inhomogène est laissé à la seule appréciation de l'observateur, et ne tient pas compte des possibles stades intermédiaires.

Le dossier médical était inaccessible pour plusieurs patients.

L'absence de prise de traitement par le patient d Ahta, Achl et Aap ne signifie pas qu'il ne souffre effectivement pas de leurs respectives affections.

Il n'a pas été comptabilisé le nombre total de CBCT grand champ passés en revue.

## 2.5. Discussion.

Les deux tiers (66%) des cas relevés sont des hommes. C'est un résultat qui suit les tendances déjà observées et confirme le sexe masculin comme facteur de risque entre autres, étant donné qu'il est admis que les œstrogènes jouent un rôle protecteur. [128]

Lorsque l'on réduit l'échantillon aux patients de plus de 60 ans, la disparité homme/femme se réduit (60/40). Ce fait est encore plus flagrant lorsque l'on réduit l'échantillon aux plus de 70 ans (52/48). Cela rejoint ce que nous avons rapporté plus haut. Cela peut aussi être dû à la mortalité plus importante chez les hommes, ce qui équilibre les deux groupes. Par contre, aucun effet sexe n'a été trouvé sur la forme des plaques.

Les patients plus jeunes semblent présenter plus souvent une forme débutante que les patients plus âgés. Le tableau qui compare les formes selon l'âge suit une progression régulière ; les formes plus oblitérantes se retrouvent surtout chez les patients plus âgés. Cela rejoint les études de Pette et al. [121] Cependant, comme le souligne Frink au sujet des calcifications coronariennes, ce processus n'est pas directement lié à l'âge : on retrouve des patients jeunes présentant des calcifications extensives comme on retrouve des patients âgés présentant des plaques conséquentes et ce sans calcifications. [74]

Dans son étude, Frick a trouvé un lien entre les calcifications et le degré de sténose (voir Figure 28). Cependant toute extrapolation est sujette à caution et même si la calcification donne une idée de la taille minimale de la lésion athérosclérotique, aucune prédiction sur ces seuls éléments ne semble possible autant sur le degré de sténose réel de la lésion que sur la dangerosité de la plaque. [74] Frick estime que la présence de calcification est un indice important pesant en faveur de la dangerosité de la plaque. Cet avis est partagé par certains auteurs [129] mais non par d'autres. [130]–[132]

			Degré de calcification							
			% de calcifications		Aucun		I-II		III-IV	
Degré de sténose(%)	Nombre de sections	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
<b>&lt;50</b>	3221	<b>46</b>	574	<b>18</b>	2647	<b>82</b>	548	<b>17</b>	26	<b>1</b>
<b>50-60</b>	2458	<b>35</b>	1196	<b>49</b>	1262	<b>51</b>	1046	<b>43</b>	150	<b>6</b>
<b>&gt;80</b>	1377	<b>19</b>	877	<b>64</b>	500	<b>36</b>	654	<b>47</b>	223	<b>16</b>
Total	7056		2647	<b>38</b>	4409	<b>62</b>	2248	<b>32</b>	399	<b>6</b>

Figure 28

*Comparaison entre la fréquence et le degré d'extension circonférentielle des calcifications et de la sténose luminale coronaire chez 83 patients décédés d'infarctus du myocarde. Frink R.J. Inflammatory athérosis, characteristics of the injurious agent, 2002.*

Le pourcentage de bilatéralisation de la lésion augmente avec l'âge et également avec l'étendue de la calcification jusqu'à obtenir une bilatéralisation de 100% pour les cas de forme IV. Cette observation rejoint ce que l'on trouve dans la littérature : l'athérosclérose évolue en tant que maladie bilatérale. La littérature suggère que l'information diagnostique à propos d'une plaque puisse être utilisée à propos du volume et composition de la plaque de l'artère controlatérale. L'étude d'Adams montre des scores calciques hautement corrélés entre eux lorsque l'on compare les calcifications relevées dans la zone des deux carotides correspondantes. [133]

37% des lésions étaient bilatérales et 63% étaient unilatérales, ces dernières se trouvant pour 42% du côté gauche et pour 58% du côté droit. Cela ne veut pas pour autant dire qu'il y a une tendance à l'unilatéralisation : en effet 77% des lésions unilatérales étaient de forme 0 ou I, et nous n'avons trouvé aucune lésion unilatérale de grade IV. Cela suggère qu'il y a bien une tendance à l'évolution symétrique des lésions calcifiées, même si elle n'est pas absolument et chronologiquement identique. Aucun côté préférentiel, gauche ou droit n'a été mis en évidence.

Nous sommes en droit de nous demander si un individu qui calcifie une plaque aura tendance à calcifier toutes ses plaques, et si la calcification n'est pas tant liée à la plaque qu'à l'individu chez qui elle se trouve. Cela serait en phase avec le fait que l'on observe des individus jeunes avec des plaques calcifiées et des individus âgés sans calcifications. Il faudrait le mettre en corolaire avec le fait que les statines promouvraient la calcification des plaques. [105] Cela offre aussi une piste de recherche concernant les biphosphonates et ostéoporose et à plus forte raison car le processus de calcification est très proche du mécanisme normal d'ostéogénèse. [74]

L'étude du tableau de résultats concernant les entrées « prise de médicament » est moins parlante ; le pourcentage de prise d'Ahta augmente bien avec la forme, mais les Achl, les Aap et le diabète ne suivent pas ce schéma. Il est de ce fait état de deux cas de figure, a fortiori à propos de la prise d'anti-cholestérolémiant, soit que le dossier médical ait manqué de renseigner sur la prise effective d'Achl chez des patients étant conscients de leur maladie, soit que le delta soit le fait de patients ne prenant aucun traitement, et par conséquent de découvertes fortuites.

Par ailleurs, dans cette étude, nous n'avons pas été en mesure d'établir un lien entre la prise de statines et l'éventuelle calcification des lésions. [106]

Les personnes ayant une lésion homogène ont un âge plus faible que les autres ( $p=0.08$ ). Les lésions inhomogènes apparaissent plus souvent en relation avec les formes plus avancées. Ce qui nous amène à conjecturer qu'avec l'avancement de la lésion, non seulement le stade d'encerclement augmente, mais aussi l'inhomogénéité de la calcification.

La lésion artérioscléreuse se forme souvent de manière excentrée dans la paroi vasculaire, laissant persister un segment de paroi non malade. Ainsi lors d'une angioplastie, c'est surtout ce segment non malade qui se dilate : l'élasticité du vaisseau peut contribuer à diminuer le gain de cette procédure. [134]

Nous sommes en droit de nous demander si la plaque calcifiée, de par sa rigidité plus importante, augmente encore plus cette inhomogénéité élastique. Selon un consensus des principales sociétés et organisations américaines de 2011, il n'y a pas de différences consistantes entre l'artérioplastie et pose de stent et la chirurgie carotidienne. L'artérioplastie peut se révéler d'intérêt supérieur dans certains groupes de patients. [135] Dans ces cas, la présence de calcification est un paramètre à considérer qui pourrait influencer la réussite de ce traitement.

Nous ne pouvons au demeurant rien affirmer sur la paroi préférentielle de formation de la lésion, comme l'avait fait par exemple l'étude de Chen [136] sur l'artère basilaire. Cependant on remarque une tendance à plutôt se former en dorsal qu'en ventral (62% contre 29 %).

Les lésions en miroir sont intéressantes car elles appuient l'hypothèse que c'est l'hémodynamique altérée par la plaque en elle-même [137] qui engendreraient un espace propice à la formation de plaque sur la paroi opposée à celle de la plaque princeps. Les flux d'aval de ces plaques sont peut-être plus turbulents et donc plus à risque. Les questions sur les mécanismes de formations de ces plaques et leurs implications cliniques restent encore ouvertes.

## **Conclusion.**

L'athérosclérose est une maladie complexe et grave. Le chirurgien-dentiste, en tant qu'acteur de santé publique se doit de pouvoir identifier lorsqu'elles se présentent à lui dans le cadre de sa pratique quotidienne les calcifications d'athérosclérose carotidiennes, en avertir son patient et l'adresser le cas échéant.

Les découvertes fortuites sur CBCT ne sont pas un fait rare, et tout le volume doit en être exploré. Les calcifications de la plaque athérosclérotique carotidienne sont a priori visibles sur CBCT grand champ. Elles sont mises en évidence sur coupe axiale grâce à des repères anatomiques simples. Elles peuvent prendre plusieurs formes allant de calcifications ponctuelles à l'encerclement total de l'artère.

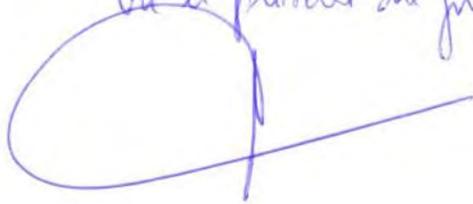
Dans notre étude, nous avons choisi d'étudier les CBCT grand champ réalisés en pratique quotidienne dans un cabinet de chirurgie orale et d'étudier les calcifications que nous pouvions y relever. Après nous être assurés d'éliminer les diagnostics différentiels et avoir dressé une aide au diagnostic, nous avons classé les lésions selon leurs formes et les avons comparées entre elles et notamment au dossier médical du patient.

Même si l'interprétation des calcifications relevées sur CBCT appelle à la plus grande prudence, à plus forte raison en ce qui concerne la dangerosité de la lésion, et nonobstant que le CBCT ne soit pas un examen de choix quant à l'observation des calcifications carotidiennes, ni de la maladie athéroscléreuse, il peut néanmoins rendre un service indubitable aux patients, et a fortiori à ceux ignorant être atteints de cette maladie.

Les questions concernant les mécanismes précis des calcifications athérosclérotiques, de la raison de leur présence dans certaines plaques et non dans d'autres, chez certains patients et non chez d'autres, et du traitement de l'athérosclérose en général, restent ouvertes et seront à ne point en douter un chapitre important de la médecine de demain.

Pr. FREDERIC VAYSSE

Vu le président du jury :



Dr. ARNAUD L'HOMME

Vu le Directeur Ths



**ANNEXE.****Lettre d'adressesment après découverte fortuite de CAC (William) [138]**

Dear Dr. \_\_\_\_\_

On \_\_\_\_\_ (date), I had the pleasure of seeing your patient, Mr/Mrs/Ms \_\_\_\_\_ in our office. He/She is a \_\_\_\_\_ year old man/woman with a history of \_\_\_\_\_ (list any risk factors for developpement of atherosclerosis, history of TIAs, carotid bruit, priorcardiovascular or cerebrovascular events ).

A panoramic/ cone beam CT radiographic examination \_\_\_\_\_ (date) revealed multiple, irregular, heterogeneous foci of calcification in the soft tissues on the left/right/both sides of the neck o, a vertico-linear orientation inferior to the angle of the mandible and adjacent to the hyoid bone and the intervertebral space between C3 and C4.

My radiographic impression of this appearance is taht of calcified atherosclerotic plaque in the left/right/bilateral extracranial carotid vasculature at the level of the bifurcation /ICA/ECA. (**OPTIONAL** This impression was confirmed by a modified AP cervical spine projection obtained on \_\_\_\_\_ (date) which revealed irregular heterrougeneous calcifications in the soft tissues of the left/right/ both side(s) of the neck), lateral and adjacent to the inter-vertebral space between C3 and C4.) Duplicates of these images are being forwarded for your records.

We are requesting a cerebro-vascular evaluation of MR/Mrs/Ms \_\_\_\_\_ since carotid calcifications have been linked to coronary vascular disease (Lancet 1996: 348 : 766) [139]

Please forward copies of reports to the address on this letterheard. Thanking you in advance for your assistance in the care of this pleasent individual.

Respectfully yours,

**Traduction et adaptation en français de la lettre d'adressement de William.**

Cher confrère,

Le \_\_\_\_\_(date) j'ai eu le plaisir de recevoir votre patient M, Mme, Mlle  
\_\_\_\_\_ (nom du patient) âgé/e de \_\_\_\_\_(ans) et ayant un historique de  
\_\_\_\_\_ (facteurs de risque, maladies concomitantes).

Un examen CBCT a été réalisé le \_\_\_\_\_ (date) et a révélé une radioopacité  
homogène/hétérogène dans les tissus mous au niveau de la partie gauche/droite du cou,  
adjacente/en cranial/ en caudal de la grande corne de l'os hyoïde au niveau de C2/C3.

Cette radioopacité est suggestive d'une calcification athérosclérotique. Vous trouverez ci-  
joint les photocopies de ces clichés.

Je vous prie de bien vouloir effectuer un bilan vasculaire de M/Mme/Mlle  
\_\_\_\_\_ ces calcifications ayant été liées à l'athérosclérose. (lancet 1996 :  
348 :766) [139]

Je vous prie de me faire suivre les résultats de ces investigations.

Vous remerciant par avance,

Confraternellement,

## BIBLIOGRAPHIE.

- [1] R. Ross, « The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s », *Nature*, vol. 362, n° 6423, p. 801-809, avr. 1993.
- [2] « WHO IRIS: Rapport sur la santé dans le monde : 1999 : Pour un réel changement . Disponible sur: <https://extranet.who.int/iris/restricted/handle/10665/42168?locale=fr> ».
- [3] « On arterial lesions found in Egyptian mummies (1580 B.C.—525 A.D.) - Ruffer - 2005 - The Journal of Pathology and Bacteriology - Wiley Online Library [Internet]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/path.1700150403/abstract> » .
- [4] M. K. Davies et A. Eollman, « Leonardo da Vinci (1452-1519) », *Heart Br. Card. Soc.*, vol. 76, n° 6, p. 464, déc. 1996.
- [5] « George Lyman Duff memorial lecture. Cholesterol revisited. Molecule, medicine, and media. - PubMed - NCBI [Internet]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2665701> » .
- [6] « Virchow R. Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Berlin: von Meiningen 1856: III; 458-635. - Recherche Google [Internet]. [cité 14 févr 2016]. Disponible sur: <https://www.google.fr/search?tbm=bks&hl=fr&q=Virchow+R+phlogose+und+thrombose+im+gefass-system+#hl=fr&q=Virchow+R.+Phlogose+und+Thrombose+im+Gef%C3%A4%C3%9Fsystem.+Gesammelte+Abhandlungen+zur+wissenschaftlichen+Medicin.+Berlin:+von+Meiningen+1856:+III%3B+458-635.> » .
- [7] « L'athérosclérose: J-F.TOUSSAINT, M-P.JACOB, L.LAGROST, J.CHAPMAN: 9782294005831 Elsevier / masson, Livre [Internet]. Disponible sur: [http://www.unitheque.com/Livre/elsevier\\_-\\_masson/L\\_atherosclerose-2583.html](http://www.unitheque.com/Livre/elsevier_-_masson/L_atherosclerose-2583.html) ».
- [8] T. J. Thom, « International mortality from heart disease: rates and trends », *Int. J. Epidemiol.*, vol. 18, n° 3 Suppl 1, p. S20-28, 1989.
- [9] « Seven Countries — Ancel Keys | Harvard University Press ». [En ligne]. Disponible à: <http://www.hup.harvard.edu/catalog.php?isbn=9780674497887>. [Consulté le: 01-oct-2016].
- [10] B. Pasquier *et al.*, « Emulsification and lipolysis of triacylglycerols are altered by viscous soluble dietary fibres in acidic gastric medium in vitro », *Biochem. J.*, vol. 314 ( Pt 1), p. 269-275, févr. 1996.
- [11] E. Véricel, C. Calzada, P. Chapuy, et M. Lagarde, « The influence of low intake of n-3 fatty acids on platelets in elderly people », *Atherosclerosis*, vol. 147, n° 1, p. 187-192, nov. 1999.
- [12] S. Renaud *et al.*, « Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease », *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 61, n° 6 Suppl, p. 1360S-1367S, juin 1995.
- [13] *Urgentna stanja u vaskularnoj hirurgiji - djukic, knjezevic ; Smederevska Palanka, 1997.*
- [14] *Anatole Bailly, Abrégé du dictionnaire grec-français, Hachette, 1901. .*
- [15] *Bouchet A, Cuilleret J. Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Elsevier Masson; 1991. 554 p. .*
- [16] *Drake RL, Duparc F, Duparc J, Mitchell AHG, Vogl AW. Gray's Anatomie pour les étudiants. Elsevier Masson; 2015. 1126 p. .*
- [17] *Chevrel J-P, Fontaine C. Tête et Cou. Springer Paris; 1995. 490 p. .*
- [18] *Gray H, Spitzka EA. Anatomy, descriptive and applied. [Internet]. Philadelphia, New York: Lea & Febiger; 1910 [cité 20 févr 2016]. xxiv, 33-1496 p. Disponible sur: <http://catalog.hathitrust.org/Record/100806793>. .*
- [19] « Munsch B, Lizard G, Gueldry S, Gambert P. Les inducteurs de mort des cellules de la paroi vasculaire. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1995;53(9):473 80. » .
- [20] *Jacob MP, Badier-Commander C, Fontaine V, Benazzoug Y, Feldman L, Michel JB. Extracellular matrix remodeling in the vascular wall. *Pathol Biol (Paris)*. mai 2001;49(4):326 32. .*
- [21] *Daniel-Lamazière J, Lacolley P, Bézie Y, Challande P, Laurent S. Interactions cellule/matrice et*

- propriétés élastiques des gros troncs artériels. médecine/sciences. 1997;13(6-7):799. .*
- [22] Pasquali-Ronchetti I, Baccarani-Contri M, Fornieri C, Mori G, Quaglino D. Structure and composition of the elastin fibre in normal and pathological conditions. *Micron. janv 1993;24(1):75-89.*
- [23] Garnier-Delamare, *dictionnaire illustré des termes de médecine 29 édition.*
- [24] Jayaraman S, Benjwal S, Gantz DL, Gursky O. Effects of cholesterol on thermal stability of discoidal high density lipoproteins. *J Lipid Res. févr 2010;51(2):324-33.*
- [25] Rader DJ, Alexander ET, Weibel GL, Billheimer J, Rothblat GH. The role of reverse cholesterol transport in animals and humans and relationship to atherosclerosis. *J Lipid Res. avr 2009;50 Suppl:S189-94. .*
- [26] Chapman MJ, Laplaud PM, Luc G, Forgez P, Bruckert E, Goulinet S, et al. Further resolution of the low density lipoprotein spectrum in normal human plasma: physicochemical characteristics of discrete subspecies separated by density gradient ultracentrifugation. *J Lipid Res. avr 1988;29(4):442-58. .*
- [27] « Krauss RM. Heterogeneity of plasma low-density lipoproteins and atherosclerosis risk. *Curr Opin Lipidol. oct 1994;5(5):339-49. » , .*
- [28] « Guérin M, Le Goff W, Lassel TS, Van Tol A, Steiner G, Chapman MJ. Atherogenic role of elevated CE transfer from HDL to VLDL(1) and dense LDL in type 2 diabetes : impact of the degree of triglyceridemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol. févr 2001;21(2):282-8. » , .*
- [29] « Packard CJ. Understanding coronary heart disease as a consequence of defective regulation of apolipoprotein B metabolism. *Curr Opin Lipidol. juin 1999;10(3):237-44. » .*
- [30] « Nobelprize.org ». [En ligne]. Disponible à : <http://www.nobelprize.org/>. [Consulté le: 01-oct-2016].
- [31] « Ignarro LJ. Nitric oxide. A novel signal transduction mechanism for transcellular communication. *Hypertension. nov 1990;16(5):477-83. » .*
- [32] « Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev. juin 1991;43(2):109-42. » .*
- [33] Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature. 27 nov 1980;288(5789):373-6. .*
- [34] « Nathan C, Xie QW. Regulation of biosynthesis of nitric oxide. *J Biol Chem. 13 mai 1994;269(19):13725-8. » .*
- [35] « Arnal JF, Dinh-Xuan AT, Pueyo M, Darblade B, Rami J. Endothelium-derived nitric oxide and vascular physiology and pathology. *Cell Mol Life Sci CMLS. juill 1999;55(8-9):1078-87. » .*
- [36] « Shimokawa H, Aarhus LL, Vanhoutte PM. Porcine coronary arteries with regenerated endothelium have a reduced endothelium-dependent responsiveness to aggregating platelets and serotonin. *Circ Res. août 1987;61(2):256-70. » .*
- [37] Vanhoutte PM. Hypercholesterolaemia, atherosclerosis and release of endothelium-derived relaxing factor by aggregating platelets. *Eur Heart J. nov 1991;12 Suppl E:25-32. .*
- [38] « Fournet-Bourguignon MP, Castedo-Delrieu M, Bidouard JP, Leonce S, Saboureau D, Delescluse I, et al. Phenotypic and functional changes in regenerated porcine coronary endothelial cells : increased uptake of modified LDL and reduced production of NO. *Circ Res. 28 avr 2000;86(8):854-61. » .*
- [39] « Hintze TH, Wang J, Seyedi N, Wolin MS. Role of EDRF/NO in Chronic High Coronary Blood Flow States During Myocardial Dysfunction and Failure. In: M.D JAB, Kaley G, M.D GMR, éditeurs. *Flow-Dependent Regulation of Vascular Function* [Internet]. Springer New York; 1995 [cité 20 févr 2016]. p. 320-39. Disponible sur : [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-7527-9\\_15](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-7527-9_15) ». .
- [40] B. L. Langille, « Remodeling of developing and mature arteries: endothelium, smooth muscle, and matrix », *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, vol. 21 Suppl 1, p. S11-17, 1993.
- [41] « Executive Board 21. Report of the Study Group on Classification of Atherosclerotic Lesions. 1958 [cité 20 févr 2016]; Disponible sur : <http://www.who.int/iris/handle/10665/86940> ». .
- [42] « George SJ, Johnson J. *Atherosclerosis: Molecular and Cellular Mechanisms*. John Wiley & Sons; 2010. 422 p. » .

- [43] « Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 14 janv 1999;340(2):115 26. » .
- [44] Shi W, Haberland ME, Jien ML, Shih DM, Lusis AJ. *Endothelial responses to oxidized lipoproteins determine genetic susceptibility to atherosclerosis in mice.* *Circulation.* 4 juill 2000;102(1):75 81. .
- [45] « Why are low-density lipoproteins atherogenic? [Internet]. [cité 20 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1022322/>. », .
- [46] Taylor KE, Glagov S, Zarins CK. *Preservation and structural adaptation of endothelium over experimental foam cell lesions. Quantitative ultrastructural study.* *Arterioscler Dallas Tex.* déc 1989;9(6):881 94. .
- [47] « Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation.* 17 juill 2001;104(3):365 72. » .
- [48] « Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med.* 6 avr 1989;320(14):915 24. » .
- [49] Steinberg D, Lewis A. *Conner Memorial Lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis.* *Circulation.* 18 févr 1997;95(4):1062 71. .
- [50] Springer TA. *Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration: the multistep paradigm.* *Cell.* 28 janv 1994;76(2):301 14. .
- [51] « Libby P. Changing concepts of atherogenesis. *J Intern Med.* mars 2000;247(3):349 58. » .
- [52] « Lum H, Roebuck KA. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction. *Am J Physiol Cell Physiol.* avr 2001;280(4):C719 41. » .
- [53] « Sary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, Glagov S, Insull W, Richardson M, et al. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* janv 1992;85(1):391 405. », .
- [54] Sary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W, Rosenfeld ME, et al. *A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association.* *Circulation.* mai 1994;89(5):2462 78. .
- [55] Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. *A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association.* *Circulation.* 1 sept 1995;92(5):1355 74. .
- [56] H. C. Sary, « Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults », *Arterioscler. Dallas Tex*, vol. 9, n° 1 Suppl, p. 119-32, févr. 1989.
- [57] « Gown AM, Tsukada T, Ross R. Human atherosclerosis. II. Immunocytochemical analysis of the cellular composition of human atherosclerotic lesions. *Am J Pathol.* oct 1986;125(1):191 207. », .
- [58] « van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation.* janv 1994;89(1):36 44. »
- [59] « Proudfoot D, Shanahan CM. Biology of calcification in vascular cells: intima versus media. *Herz.* juin 2001;26(4):245 51. », .
- [60] « Sary HC. Natural history of calcium deposits in atherosclerosis progression and regression. *Z Für Kardiologie.* 2000;89 Suppl 2:28 35. », .
- [61] Watson KE. *Pathophysiology of coronary calcification.* *J Cardiovasc Risk.* avr 2000;7(2):93 7. .
- [62] « al FA et. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 24 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8641024> » .
- [63] « Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* mai 2000;20(5):1262 75. »

- [64] « Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber D, Virmani R. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*. 22 janv 2002;105(3):297-303. » .
- [65] « Davies MJ. The composition of coronary-artery plaques. *N Engl J Med*. 1 mai 1997;336(18):1312-4. » .
- [66] Tricot O, Mallat Z, Heymes C, Belmin J, Lesèche G, Tedgui A. Relation between endothelial cell apoptosis and blood flow direction in human atherosclerotic plaques. *Circulation*. 30 mai 2000;101(21):2450-3. .
- [67] « Mallat Z, Tedgui A. Current perspective on the role of apoptosis in atherothrombotic disease. *Circ Res*. 25 mai 2001;88(10):998-1003. » , .
- [68] « Mallat Z, Tedgui A. Apoptosis in the vasculature: mechanisms and functional importance. *Br J Pharmacol*. juill 2000;130(5):947-62. » , .
- [69] « Arnal J, Elhage R, Maret A, Rami J, Faye J, Bayard F, et al. Oestrogènes et athérosclérose : données récentes et perspectives. *médecine/sciences*. 1999;15(2):212. » , .
- [70] Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J*. févr 1986;111(2):383-90. .
- [71] « Pathogenesis of coronary artery disease », *Am. Heart J.*, vol. 78, n° 6, p. 844, déc. 1969.
- [72] K. Boström, K. E. Watson, S. Horn, C. Wortham, I. M. Herman, et L. L. Demer, « Bone morphogenetic protein expression in human atherosclerotic lesions », *J. Clin. Invest.*, vol. 91, n° 4, p. 1800-1809, avr. 1993.
- [73] D. Proudfoot, J. N. Skepper, C. M. Shanahan, et P. L. Weissberg, « Calcification of human vascular cells in vitro is correlated with high levels of matrix Gla protein and low levels of osteopontin expression », *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 18, n° 3, p. 379-388, mars 1998.
- [74] R. J. Frink, *Calcification: A Physiologic Defense*. Heart Research Foundation, 2002.
- [75] L. A. Fitzpatrick, A. Severson, W. D. Edwards, et R. T. Ingram, « Diffuse calcification in human coronary arteries. Association of osteopontin with atherosclerosis », *J. Clin. Invest.*, vol. 94, n° 4, p. 1597-1604, oct. 1994.
- [76] J. A. Berliner *et al.*, « Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics », *Circulation*, vol. 91, n° 9, p. 2488-2496, mai 1995.
- [77] A. Tanimura, D. H. McGregor, et H. C. Anderson, « Matrix vesicles in atherosclerotic calcification », *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y. N.*, vol. 172, n° 2, p. 173-177, févr. 1983.
- [78] A. E. Canfield *et al.*, « Role of pericytes in vascular calcification: a review », *Z. Für Kardiologie*, vol. 89 Suppl 2, p. 20-27, 2000.
- [79] T. Schinke, M. D. McKee, et G. Karsenty, « Extracellular matrix calcification: where is the action? », *Nat. Genet.*, vol. 21, n° 2, p. 150-151, févr. 1999.
- [80] « Agatston score | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org ». [En ligne]. Disponible à : <https://radiopaedia.org/articles/agatston-score>. [Consulté le: 01-oct-2016].
- [81] « Arad Y, Spadaro LA, Goodman K et-al. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000;36 (4): 1253-60. Pubmed citation » .
- [82] J. L. Megnien, A. Simon, M. Lemarié, M. C. Plainfossé, et J. Levenson, « Hypertension promotes coronary calcium deposit in asymptomatic men », *Hypertens. Dallas Tex* 1979, vol. 27, n° 4, p. 949-954, avr. 1996.
- [83] « Microsoft Word - cours dylipidémies (intranet).docx - 63162448.pdf ». [En ligne]. Disponible à : <http://www.progress-sante.com/ecole/espaces/res/63162448.pdf>. [Consulté le: 23-oct-2016].
- [84] A. Tedgui et Z. Mallat, « [Atherosclerotic plaque formation] », *Rev. Prat.*, vol. 49, n° 19, p. 2081-2086, déc. 1999.
- [85] « Zhou J, Chew M, Ravn HB, Falk E. Plaque pathology and coronary thrombosis in the pathogenesis of acute coronary syndromes. *Scand J Clin Lab Investig Suppl*. 1999;230:3-11. » .
- [86] Danchin N. *Is myocardial revascularisation for tight coronary stenoses always necessary?*

- Lancet Lond Engl. 24 juill 1993;342(8865):224 5. .*
- [87] *Le point sur la plaque carotidienne L.Mondot, P.Giordana, S.Chanalet, C.Raffaelli, Service d'imagerie médicale. CHU PASTEUR. Nice. .*
- [88] J. Baqué, A. Azarine, B. Beyssen, J. F. Bonneville, F. Cattin, et A. Long, « le point sur... - Quand, comment et pourquoi réaliser une imagerie des carotides extracrâniennes ? », *Datarevues0221036300856-C2825*, mars 2008.
- [89] « HAS, Sténoses carotidiennes, place de la chirurgie et de l'angioplastie sept 2007 ».
- [90] « Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 28 mai 1987;316(22):1371 5. » .
- [91] N. Suwanwela *et al.*, « Carotid Doppler ultrasound criteria for internal carotid artery stenosis based on residual lumen diameter calculated from en bloc carotid endarterectomy specimens », *Stroke J. Cereb. Circ.*, vol. 27, n° 11, p. 1965-1969, nov. 1996.
- [92] G. Nuzzaci *et al.*, « Duplex scanning exploration of the ophthalmic artery for the detection of the hemodynamically significant ICA stenosis », *Stroke J. Cereb. Circ.*, vol. 30, n° 4, p. 821-826, avr. 1999.
- [93] U. Can *et al.*, « Transcranial Doppler ultrasound criteria for hemodynamically significant internal carotid artery stenosis based on residual lumen diameter calculated from en bloc endarterectomy specimens », *Stroke J. Cereb. Circ.*, vol. 28, n° 10, p. 1966-1971, oct. 1997.
- [94] *Avantrages et inconvénients, imagerie des vaisseaux cervico-encéphaliques; Voguet. .*
- [95] « Cours: Les explorations vasculaires périphériques ». [En ligne]. Disponible à : <http://www.besancon-cardio.org/cours/08-vasseaux.php>. [Consulté le: 02-oct-2016].
- [96] B. Richard, *Les différents modes doppler*. Université Paris V.
- [97] Z. A. Fayad et V. Fuster, « Clinical Imaging of the High-Risk or Vulnerable Atherosclerotic Plaque », *Circ. Res.*, vol. 89, n° 4, p. 305-316, août 2001.
- [98] J.-F. Toussaint, J. F. Southern, V. Fuster, et H. L. Kantor, « Water Diffusion Properties of Human Atherosclerosis and Thrombosis Measured by Pulse Field Gradient Nuclear Magnetic Resonance », *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 17, n° 3, p. 542-546, mars 1997.
- [99] AFSSAPS, « Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique », 2005.
- [100] « mécanismes d'action des hypolipémiants luc g 55 : 661-668 ».
- [101] H. Naci, J. Brugts, et T. Ades, « Comparative Tolerability and Harms of Individual Statins A Study-Level Network Meta-Analysis of 246 955 Participants From 135 Randomized, Controlled Trials », *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, vol. 6, n° 4, p. 390-399, janv. 2013.
- [102] « Effets pléiotropes des statines Jonas Rutishauser Clinique de Médecine interne, Centre Hospitalier, Bienn, J. Ruthishauser, Forum Medical Suisse 2008;8(10):187-190 ».
- [103] F. Taylor *et al.*, « Statins for the primary prevention of cardiovascular disease », dans *The Cochrane Library*, John Wiley & Sons, Ltd, 2013.
- [104] K. K. Ray *et al.*, « Statins and All-Cause Mortality in High-Risk Primary Prevention: A Meta-analysis of 11 Randomized Controlled Trials Involving 65 229 Participants », *Arch. Intern. Med.*, vol. 170, n° 12, p. 1024-1031, juin 2010.
- [105] L. J. Shaw, J. Narula, et Y. Chandrashekar, « The Never-Ending Story on Coronary Calcium: Is it Predictive, Punitive, or Protective? », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 65, n° 13, p. 1283-1285, avr. 2015.
- [106] R. Puri *et al.*, « Impact of statins on serial coronary calcification during atheroma progression and regression », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 65, n° 13, p. 1273-1282, avr. 2015.
- [107] Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR, et al. *Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? Circulation. nov 1988;78(5 Pt 1):1157 66. .*
- [108] Davignon J, Mabile L. [Mechanisms of action of statins and their pleiotropic effects]. *Ann Endocrinol. févr 2001;62(1 Pt 2):101 12. .*
- [109] Frick MH, Syväne M, Nieminen MS, Kauma H, Majahalme S, Virtanen V, et al. *Prevention of the angiographic progression of coronary and vein-graft atherosclerosis by gemfibrozil after coronary bypass surgery in men with low levels of HDL cholesterol. Lopid Coronary*

- Angiography Trial (LOCAT) Study Group. Circulation. 7 oct 1997;96(7):2137-43. .*
- [110] C.-G. Ericsson, U. de Faire, L. Grip, B. Svane, A. Hamsten, et J. Nilsson, « Angiographic assessment of effects of bezafibrate on progression of coronary artery disease in young male postinfarction patients », *The Lancet*, vol. 347, n° 9005, p. 849-853, mars 1996.
- [111] Aikawa M, Voglic SJ, Sugiyama S, Rabkin E, Taubman MB, Fallon JT, et al. *Dietary Lipid Lowering Reduces Tissue Factor Expression in Rabbit Atheroma. Circulation. 14 sept 1999;100(11):1215-22. .*
- [112] Zhao XQ, Yuan C, Hatsukami TS, Frechette EH, Kang XJ, Maravilla KR, et al. *Effects of prolonged intensive lipid-lowering therapy on the characteristics of carotid atherosclerotic plaques in vivo by MRI: a case-control study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. oct 2001;21(10):1623-9. .*
- [113] A. Muto, T. Nishibe, H. Dardik, et A. Dardik, « Patches for carotid artery endarterectomy: Current materials and prospects », *J. Vasc. Surg.*, vol. 50, n° 1, p. 206-213, juill. 2009.
- [114] « Cone beam CT incidental findings: intracranial carotid artery calcification--a cause for concern. *Dentomaxillofac Radiol. 2013;42(10):20130347. doi: 10.1259/dmfr.20130347. Epub 2013 Oct 1. Schulze R1, Friedlander AH. »*
- [115] « Carter L, Farman AG, Geist J, Scarfe WC, Angelopoulos C, Nair MK, Hildebolt CF, Tyndall D, ShROUT M: American academy of oral and maxillofacial radiology executive opinion statement on performing and interpreting diagnostic cone beam computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008, 106: 561-2. 10.1016/j.tripleo.2008.07.007 » .*
- [116] Horner K, Islam M, Flygare L, Tsiklakis K, Whaites E: *Basic principles for use of dental cone beam computed tomography: consensus guidelines of the European Academy of Dental and Maxillofacial Radiology. Dentomaxillofac Rad. 2009, 38: 187-95. 10.1259/dmfr/74941012. .*
- [117] Friedlander AH, Lande A, *Panoramic radiographic identification of carotid arterial plaques. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1981;52:102-4. .*
- [118] « *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Apr;103(4):543-8. Epub 2006 Sep 1. Utility of panoramic radiographs in detecting cervical calcified carotid atheroma. Madden RP1, Hodges JS, Salmen CW, Rindal DB, Tunio J, Michalowicz BS, Ahmad M. » .*
- [119] *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015 Aug;120(2):269-74. doi: 10.1016/j.oooo.2015.04.010. Epub 2015 Apr 25. Calcium quantity in carotid plaques: detection in panoramic radiographs and association with degree of stenosis. .*
- [120] Kamikawa RS, Pereira MF, Fernandes A, Meurer MI. *Study of the localization of radiopacities similar to calcified carotid atheroma by means of panoramic radiography. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod. 2006;101:374-8. [PubMed]. .*
- [121] *Int J Oral Maxillofac Implants. 2012 May-Jun;27(3):595-603. Incidental findings from a retrospective study of 318 cone beam computed tomography consultation reports. Pette GA1, Norkin FJ, Ganeles J, Hardigan P, Lask E, Zfaz S, Parker W. .*
- [122] *(The frequency and nature of incidental findings in cone-beam computed tomographic scans of the head and neck region). .*
- [123] *The presence of calcifications along the course of internal carotid artery in Greek and Brazilian populations: a comparative and retrospective cone beam CT data analysis. .*
- [124] *Association between extra- and intracranial calcifications of the internal carotid artery: a CBCT imaging study Damaskos S1, Aartman IH, Tsiklakis K, van der Stelt P, Berkhout WE. .*
- [125] « Bos D, Ikram MA, Elias-Smale SE, Krestin GP, Hofman A, Witteman JCM., van der Lugt A, Vernooij MW. Calcification in major vessel beds relates to vascular brain disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011; 31: 2331-2337. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.232728 » . .*
- [126] *Incidence of soft tissue calcifications of the head and neck region on maxillofacial cone beam computed tomography. Adam B. Wells 1977- University of Louisville. .*
- [127] *de Weert TT, Cakir H, Rozie S, Cretier S, Meijering E, Dippel DWJ, van der Lugt A. Intracranial internal carotid artery calcifications: association with vascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease. .*
- [128] P. Mathur, B. Ostadal, F. Romeo, et J. L. Mehta, « Gender-Related Differences in Atherosclerosis », *Cardiovasc. Drugs Ther.*, vol. 29, n° 4, p. 319-327, mai 2015.

- [129] M. J. Budoff *et al.*, « Progression of coronary calcium and incident coronary heart disease events: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 61, n° 12, p. 1231-1239, mars 2013.
- [130] S. Ylä-Herttuala *et al.*, « Stabilization of atherosclerotic plaques: an update », *Eur. Heart J.*, p. eht301, août 2013.
- [131] *Effect of calcification on the mechanical stability of plaque based on a three-dimensional carotid bifurcation model* Kelvin KL Wong, Pongpat Thavornpattanapong, Sherman CP Cheung, Zhonghua Sun and Jiyuan Tu Email author *BMC Cardiovascular Disorders* 2012 12:7 DOI: 10.1186/1471-2261-12-7 Wong *et al*; licensee BioMed Central Ltd. 2012 Received: 18 October 2011 Accepted: 15 February 2012 Published: 15 February 2012. .
- [132] H. Huang, R. Virmani, H. Younis, A. P. Burke, R. D. Kamm, et R. T. Lee, « The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques », *Circulation*, vol. 103, n° 8, p. 1051-1056, févr. 2001.
- [133] G. J. Adams *et al.*, « Bilateral symmetry of human carotid artery atherosclerosis », *Stroke J. Cereb. Circ.*, vol. 33, n° 11, p. 2575-2580, nov. 2002.
- [134] Hausmann D, Mügge A, Daniel WG., « The form of atherosclerotic coronary plaques: pathoanatomic concepts and new insights using intravascular ultrasound]. », oct-1994.
- [135] T. G. Brott *et al.*, « 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery », *Circulation*, vol. 124, n° 4, p. 489-532, juill. 2011.
- [136] « Evaluation of basilar artery atherosclerotic plaque distribution by 3D MR vessel wall imaging. - PubMed - NCBI ». [En ligne]. Disponible à: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27249041>. [Consulté le: 05-oct-2016].
- [137] J. J. Wentzel, Y. S. Chatzizisis, F. J. H. Gijzen, G. D. Giannoglou, C. L. Feldman, et P. H. Stone, « Endothelial shear stress in the evolution of coronary atherosclerotic plaque and vascular remodelling: current understanding and remaining questions », *Cardiovasc. Res.*, vol. 96, n° 2, p. 234-243, nov. 2012.
- [138] « Soft Tissue Calcifications In The Neck: Maxillofacial CBCT Presentation And Significance Dr. William C. Scarfe BDS, RACDS, MSA Associate Professor Dr. Allan G. Farman BDS, PhD, MBA, DSc Professor Dept. of Surgical/Hospital Dentistry University of Louisville School of Dentistry Louisville, Kentucky, 40292, USA From the Spring 2010 AADMRT Newsletter ».
- [139] J. R. Crouse, « Heart of the matter in cerebral arterial sclerosis », *The Lancet*, vol. 348, n° 9030, p. 766, sept. 1996.

**DETECTION DES PLAQUES D'ATHEROSCLEROSE CAROTIDIENNES  
CALCIFIEES SUR CBCT GRAND CHAMP,**

**ETUDE PORTANT SUR 121 CAS.**

---

**RESUME EN FRANÇAIS** : Les découvertes fortuites sur CBCT ne sont pas un fait rare. Le chirurgien-dentiste, en tant qu'acteur de santé publique, se doit de pouvoir identifier lorsqu'elles se présentent à lui dans le cadre de sa pratique quotidienne les calcifications d'athérosclérose carotidienne. Dans ce travail nous avons d'abord dressé un guide d'identification des calcifications carotidiennes sur CBCT, puis nous avons fait l'étude de 121 lésions relevées dans la bibliothèque d'imagerie d'un cabinet de chirurgie orale, avant d'en étudier la localisation, la forme, et de mettre en rapport les résultats avec le dossier médical du patient.

---

**TITRE EN ANGLAIS** : Carotid artery calcification detection with wide field CBCT imaging, a 121 cases study.

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE** : CHIRURGIE DENTAIRE

---

**MOTS CLEFS** : CBCT, Cone Beam, calcification, carotide, étude, athérosclérose, détection.

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR** :

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER

Faculté de Chirurgie Dentaire

3, Chemin des Maraîchers

31062 TOULOUSE CEDEX 9.

---

**DIRECTEUR DE THESE** : Dr. Arnaud L'Homme