



**MANIFESTATIONS DIGESTIVES
DES EMBOLIES
DE CRISTAUX DE CHOLESTEROL**

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 100215 7

THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 23 avril 2002

par

Sabine YVERNAULT

née le 4 septembre 1971 à La Châtre (Indre)

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Paraf

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur PILLEGAND PRESIDENT
Monsieur le Professeur BONNETBLANC JUGE
Monsieur le Professeur GAINANT JUGE
Monsieur le Professeur PARAF JUGE

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel
ADENIS Jean-Paul (C.S)
ALAIN Jean-Luc (C.S)
ALDIGIER Jean-Claude
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)
ARNAUD Jean-Paul (C.S)
BARTHE Dominique
BEDANE Christophe
BERTIN Philippe
BESSEDE Jean-Pierre
BONNAUD François (C.S)
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)
BORDESSOULE Dominique (C.S)
BOUTROS-TONI Fernand
CHARISSOUX Jean Louis
CLAVERE Pierre
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)
COGNE Michel
COLOMBEAU Pierre (C.S)
CORNU Elisabeth
COURATIER Philippe
CUBERTAFOND Pierre (C.S)
DARDE Marie-Laure (C.S)
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)
DENIS François (C.S)
DESCOTTES Bernard (C.S)
DUDOGNON Pierre (C.S)
DUMAS Jean-Philippe
DUMAS Michel
DUMONT Daniel
DUPUY Jean-Paul (C.S)
FEISS Pierre (C.S)
GAINANT Alain
GAROUX Roger (C.S)
GASTINNE Hervé (C.S)
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile
LABROUSSE François (C.S)
LASKAR Marc (C.S)
LEGER Jean-Marie
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)
MABIT Christian
MARQUET Pierre
MAUBON Antoine
MELLONI Boris
MENIER Robert (C.S)
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique
NATHAN-DENIZOT Nathalie

PHYSIOLOGIE
OPHTALMOLOGIE
CHIRURGIE INFANTILE
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
DERMATOLOGIE
THERAPEUTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
PNEUMOLOGIE
DERMATOLOGIE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BIostatISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOTHERAPIE
PSYCHIATRIE ADULTES
IMMUNOLOGIE
UROLOGIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
NEUROLOGIE
CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
PARASITOLOGIE
PEDIATRIE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
ANATOMIE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
UROLOGIE
NEUROLOGIE
MEDECINE DU TRAVAIL
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDOPSYCHIATRIE
REANIMATION MEDICALE
IMMUNOLOGIE CLINIQUE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
PSYCHIATRIE D'ADULTES
PEDIATRIE
ANATOMIE CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE
RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE

PARAF François
PHILIPPE Henri-Jean (C.S)
PILLEGAND Bernard (C.S)
PIVA Claude (C.S)
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Miche (C.S)
ROUSSEAU Jacques
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNENEGRE Alain
VIDAL Eüsabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

REMERCIEMENTS

A mes parents qui ont su m'apporter affection, soutien et réconfort.

Jamais je n'aurais pu devenir ce que je suis sans leur aide, leur confiance, leur patience et leur amour.

A Vincent, qui a toujours répondu présent quand j'avais besoin.

A sa patience et sa compréhension.

A mon grand-père qui aurait été fier d'être présent à ma soutenance de thèse.

A Valérie et Philippe qui m'ont aidé à mettre en page ce travail et à leur fils Tom pour sa gaieté.

A tout le personnel du service de dermatologie.

A toute ma famille,
pour ses encouragements.

A Fred et Sandrine

A tous mes amis

A mon président de thèse,
Monsieur le Professeur PILLEGAND
Professeur d'Hépatogastro-entérologie
Médecin des Hôpitaux
Chef de service
qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

A mon directeur de thèse,
Monsieur le Professeur PARAF
Professeur d'Anatomie Pathologique
Professeur des Universités
Médecin des Hôpitaux

Pour sa grande disponibilité et ses précieux conseils.

Veillez croire en ma profonde reconnaissance

A mes juges,

Monsieur le Professeur BONNETBLANC

Professeur de Dermatologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Monsieur le Professeur GAINANT

Professeur de Chirurgie Digestive

Praticien Hospitalier

qui ont accepté avec gentillesse de participer à mon jury de thèse, je les remercie
de l'honneur qu'ils me font en jugeant ce travail.

**MANIFESTATIONS DIGESTIVES
DES EMBOLIES DE CRISTAUX DE
CHOLESTEROL**

PLAN

INTRODUCTION

I - RAPPELS

A - HISTORIQUE

1 - Description clinique et diagnostic post mortem

2 - Biopsies et diagnostic

3 - Détermination des facteurs déclenchants

B - DEFINITION

C - PHYSIOPATHOLOGIE

1 - Formation de la plaque athéroscléreuse

2 - Stades anatomiques de l'athérome

II - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A - LESIONS JEUNES

B - LESIONS GRANULOMATEUSES

C - LESIONS CICATRICIELLES

III - CLINIQUE

A - FREQUENCE

B - FACTEURS DE RISQUES

1 - Terrain

âge

sexe

2 - Facteurs prédisposants

3 - Facteurs déclenchants

Chirurgie

Anticoagulants

Manceuvres endovasculaires

C - MANIFESTATIONS CLINIQUES

1 - Atteintes oesophagiennes

2 - Atteintes gastro duodénales

3 - Atteintes de l'intestin grêle et du colon

4 - Atteintes de la vésicule biliaire

5 - Atteintes pancréatique et hépatique

6 - Manifestations extra digestives

D - BIOLOGIE

E - DIAGNOSTIC

1 - Diagnostics différentiels

2 - Diagnostic positif

F - PRONOSTIC

G - TRAITEMENTS

IV - OBSERVATIONS

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Depuis Panum, qui en donna la première description clinique en 1862, de nombreux auteurs se sont préoccupés des embolies de cristaux de cholestérol, compliquant la maladie athéromateuse. Au fur et à mesure des aspects complémentaires ont été rapportés.

Durant ces 20 dernières années, on a assisté à une augmentation de la fréquence de cette maladie. Pourtant les médecins, parfois à l'origine ces embolies, en méconnaissent bien souvent les conséquences.

Il est donc intéressant, à ce stade de faire le tour de cette maladie, et plus particulièrement de voir les méfaits de ces embolies de cristaux de cholestérol sur le système digestif.

Ce travail comporte tout d'abord des rappels historiques et physiologiques, l'épidémiologie générale de cette maladie, enfin la description clinique.

I - RAPPELS

A - HISTORIQUE

1 - Description morphologique et diagnostic post mortem

Dahlerup et Fenger (in 55) en 1842 ont été les premiers à les décrire dans leurs comptes-rendus d'autopsies. Mais Panum est généralement associé à la première description de ce phénomène.

Décrite dès la fin du siècle dernier, en 1862, par Panum, quatre vingt ans se sont écoulés, pour qu'une série autopsique rapportée par Flory (25) en 1945 ravive l'intérêt pathologique et suscite l'intérêt médical. Il établit ainsi la relation entre la clinique et la présence de cristaux de cholestérol au niveau des reins et démontra que ces cristaux sont issus d'une plaque d'athérome ulcérée.

2 - Biopsies et diagnostic

Les études faites jusqu'au début des années soixante avaient comme support des travaux réalisés à partir d'autopsies (32, 35, 79).

A partir de 1965 les biopsies d'organes ont permis de franchir l'étape essentielle du diagnostic sur les patients vivants. Ainsi grâce à des biopsies musculaires, Anderson a fait un des premiers diagnostics ante-mortem (1). C'est ainsi que les tableaux histopathogéniques et histologiques des lésions engendrées par les embolies de cristaux de cholestérol se sont précisés.

3 - Détermination des facteurs déclenchants

Si les premières publications concernant les embolies de cristaux de cholestérol faisaient état d'embolies spontanées (32), il apparaît qu'il existe des facteurs déclenchants :

- La chirurgie (79)
- L'artériographie (36)
- Les anticoagulants (40).

B - DEFINITION

La possibilité d'embolies de cristaux de cholestérol, c'est à dire de matériel athéromateux, par opposition aux embolies fibrino-cruoriques est connue de longue date.

Elles constituent toutefois une complication encore trop souvent méconnue de la maladie athéromatuse.

Emanées des plaques athéroscléreuses ulcérées, siégeant sur l'aorte et ses branches, les embolies de cristaux de cholestérol migrent essentiellement dans les artères de petit calibre et dans les artéριοles systémiques des viscères, de l'encéphale ou des membres inférieurs. Elles proviennent de plaques ulcérées vieilles qui, spontanément, ou lors de circonstances particulières, en grande partie iatrogéniques, se rompent dans le courant circulatoire. Les embolies de cristaux de cholestérol se caractérisent par leur grande richesse en cristaux de

cholestérol, et par leur distribution dans les artérioles de 150 à 200 μm de diamètre.

Ces embols, de nature cristalline, suscitent une réaction granulomateuse, macrophagique intra luminale, qui peut s'étendre à l'intima dans les zones où celle-ci est transfixiée par les cristaux.

Le plus souvent latentes, et découvertes fréquemment lors des autopsies, certaines s'expriment par un tableau clinique polymorphe, d'interprétation difficile. Si certaines localisations, notamment rénales et cutanées, sont désormais bien connues, les manifestations digestives sont moins classiques.

De plus il est important de faire précocement le diagnostic, car si la première poussée est imprévisible, les récives sont un des facteurs importants de sa gravité.

C - PHYSIOPATHOLOGIE (75)

1 - Formation de la plaque athéroscléreuse

La formation de la plaque athéroscléreuse fait intervenir 5 étapes successives :

- a) accumulation de lipoprotéines de basse densité (LDL) dans l'intima
- b) modifications oxydatives des LDL
- c) recrutement des monocytes-macrophages
- d) captation des LDL oxydés par des récepteurs éboueurs et transformation des macrophages en cellules spumeuses

e) formation d'une chape fibromusculaire stabilisante qui coiffe le noyau lipidique et l'isole de la lumière vasculaire.

L'inflammation joue un rôle majeur à chaque étape du processus athéroscléreux.

a) Pénétration des LDL dans l'intima

Les toutes premières étapes du processus athéroscléreux sont caractérisées par l'accumulation de LDL dans l'espace sous-endothélial et par le recrutement et l'infiltration de monocytes circulants dans l'intima.

Cette accumulation dans l'intima (couche interne de l'artère) résulte d'un déséquilibre entre les flux d'entrée à travers l'endothélium et de sortie à travers la média (couche moyenne). Les facteurs hémodynamiques (pression, forces de cisaillement à la paroi, turbulences, stagnation d'écoulement) modifient de façon importante le transport des molécules plasmatiques (dont les LDL) à travers la paroi et déterminent la topographie hétérogène des plaques d'athérosclérose, qui apparaissent de façon privilégiée dans certains sites : courbures, bifurcations, origine des branches.

b) Oxydation des LDL

C'est une étape essentielle du processus athéroscléreux. Elle se produit in situ, dans la paroi. On ne retrouve, en effet, que de très faible quantité de LDL oxydées circulantes alors qu'elles sont présentes en grande quantité dans la plaque athéroscléreuse. Les LDL peuvent être oxydées au contact des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses ou des macrophages. Les 12 et 15

lipoxgénases semblent jouer un rôle important dans les premiers stades de la formation de la plaque. Ensuite, entre en jeu la peroxydase lipidique.

c) Recrutement des monocytes-macrophages, formation des cellules spumeuses

Une fois les LDL séquestrées dans l'intima, les monocytes circulants s'immobilisent à la surface de l'endothélium, le traversent, puis s'activent en macrophages au contact des protéines de la matrice extracellulaire. L'adhérence des monocytes à l'endothélium implique la liaison de molécules de structure exprimées à la surface endothéliale (VCAM 1 et ICAM 1), à des ligands de la famille des intégrines, présents sur la membrane des leucocytes. Ces molécules sont peu ou pas exprimées à la surface d'un endothélium normal, mais leur expression peut être induite par les LDL oxydées ou par les cytokines inflammatoires.

Les LDL oxydées sont très probablement l'agent de stimulation primaire de l'activation des cellules endothéliales, les cytokines inflammatoires secondairement exprimées par les cellules de la plaque intervenant comme facteur d'amplification et de pérennisation de l'activation endothéliale. Les monocytes adhérant pénètrent dans l'intima à travers les jonctions inter endothéliales sous l'effet de facteurs chimiotactiques, dont le MCP-1 qui a été trouvé en abondance dans la plaque athéroscléreuse humaine, abondamment exprimé par les macrophages et les cellules musculaires lisses. Les macrophages de la plaque ont la capacité de s'y multiplier.

d) Captation des LDL

Pour se transformer en cellules spumeuses, les macrophages captent de grandes quantités de LDL oxydées par l'intermédiaire des récepteurs dits éboueurs qui a l'inverse du récepteur classique des LDL normales, ne sont pas régulés négativement par le contenu intracellulaire en cholestérol.

Les macrophages infiltrants la lésion athéroscléreuse entretiennent une réaction inflammatoire chronique.

Cette réaction fait intervenir des médiateurs solubles, les cytokines, d'origine mixte, leucocytaire et vasculaire. Un grand nombre de cytokines pro-inflammatoires sont présentes dans la plaque athéromateuse : $\text{TNF}\alpha$, IL-1, IL-6, IL-8, IL-12.... Elles participent seules ou en association, à la formation et à la progression de la plaque. Elles peuvent, d'une part, provoquer le recrutement des monocytes en stimulant la libération de MCP-1 par les cellules de la plaque et, d'autre part, favoriser leur adhérence à l'endothélium en induisant l'expression de VCAM-1 par cellules endothéliales. En outre, les cytokines modulent la réponse fibro-proliférante dans la plaque athéroscléreuse.

Les cytokines anti-inflammatoires dites désactivatrices de la réponse inflammatoire jouent un rôle important dans l'équilibre inflammatoire. Un excès de production de cytokines anti-inflammatoires ou un défaut d'expression de ces cytokines pourrait être l'élément déterminant du processus athéroscléreuse.

Rôle de l'immunité spécifique

La présence de lymphocytes T dans les plaques est importante à la fois sur le plan étiologique et évolutif de l'athérosclérose : ils sont les témoins d'une réponse immune et peuvent moduler les fonctions vasculaires sécrétoire et contractile. La signification de la présence de lymphocytes dans les lésions peut être considérée de la façon suivante : soit il s'agit de lymphocytes T au repos, infiltrés et séquestrés dans les lésions, soit ces cellules participent de façon active à la pathogénie de la maladie.

Différents arguments orientent plus vers la deuxième hypothèse, en effet les lymphocytes T de la plaque appartiendraient plutôt à un processus d'activation chronique.

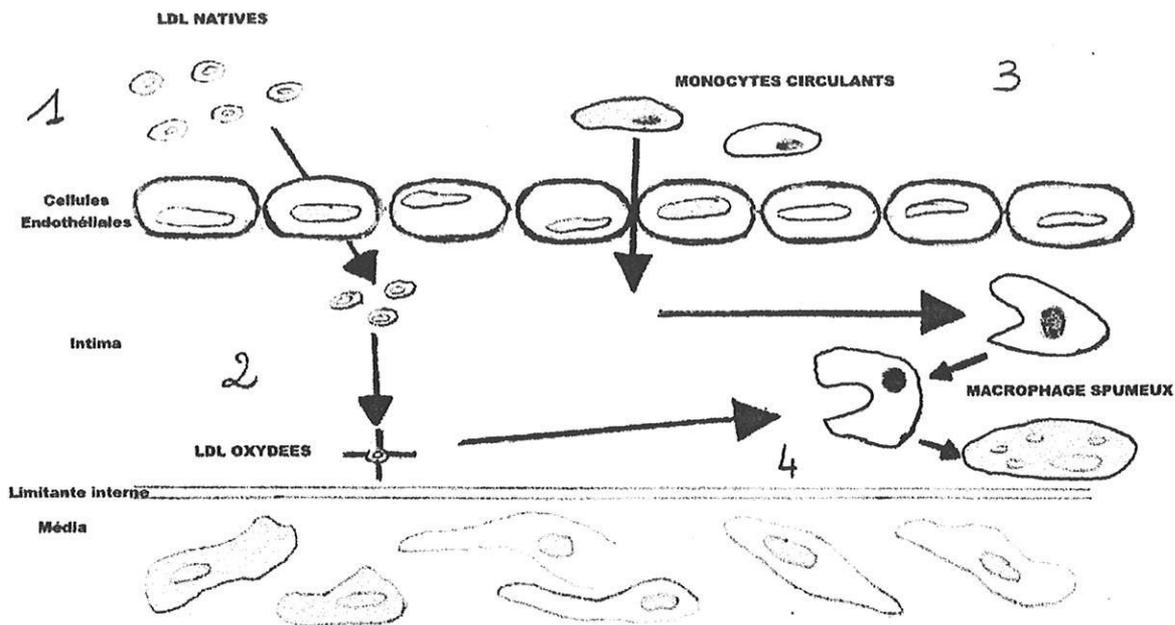
e) Formation de la chape fibromusculaire.

La chape fibreuse qui recouvre la masse lipidique est constituée principalement de cellules musculaires lisses qui ont migré à partir de la média à travers la limitante élastique interne et ont proliféré dans l'intima, ainsi que de protéines de la matrice extracellulaire. La structure de la chape fibromusculaire constituée, souvent organisée en unités lamellaires avec des cellules musculaires lisses redevenues contractiles, laisse à penser qu'il s'agit là d'un phénomène de type cicatriciel, la média originelle sous jacente étant fréquemment atrophique ou inexistante, en conséquence probable de l'activité protéasique des macrophages. Le facteur de stimulation de la prolifération musculaire plus probable est le PDGF des cellules endothéliales, des macrophages et des cellules

musculaires lisses de la plaque. Dans de nombreux cas, l'ulcération et la fissuration de la chape fibreuse est responsable de la formation d'hématomes au sein de la plaque et de thrombus à sa surface.

L'athérosclérose est donc le résultat d'une réaction inflammatoire qui s'est emballée, mais dont le but originel était l'épuration de la surcharge lipidique intinale. Les macrophages remplissent une fonction d'éboueurs, et lorsque les LDL se sont anormalement accumulées dans l'intima, leur intervention est probablement bénéfique, dans un certain nombre de cas. Toutes les stries lipidiques présentes dans les artères de tous les humains n'évoluent pas vers la plaque d'athérosclérose compliquée et meurtrière ; beaucoup régressent grâce probablement à l'intervention des macrophages. Mais l'oxydation des LDL, qui perturbe le métabolisme intracellulaire du cholestérol dans les macrophages, favorise l'accumulation d'esters de cholestérol en leur sein et leur immobilisation au sein de l'intima sous forme de cellules spumeuses.

FIGURE 1. Représentation schématique des différentes étapes de la formation de la strie lipidique.



1 - pénétration et accumulation des LDL dans l'intima

2 - oxydation des LDL

3 - recrutement des monocytes macrophages

4 - captation des LDL oxydés par les macrophages et transformation des macrophages en cellules spumeuses

La lumière de l'artère se situe en haut du schéma, elle est bordée par l'endothélium. La lésion se développe dans la zone sous-endothéliale de l'intima, entre la lame limitante élastique interne et l'endothélium.

2 - Stades anatomiques de l'athérosclérose (79)

Tous les individus, à un âge plus ou moins avancé, ont de nombreuses plaques athéroscléreuses, localisées exclusivement dans l'intima de leurs artères de gros et moyen calibre. Pourtant, certains individus seulement souffrent des manifestations cliniques de cette athérosclérose. La caractérisation des stades évolutifs histologiques de l'athérosclérose est importante pour comprendre les mécanismes qui interviennent dans la formation des plaques et qui peuvent jouer un rôle dans la survenue des accidents cliniques ischémiques. La finalité est de caractériser des lésions dites à risque, et de les dépister par l'imagerie. Un groupe de chercheurs réunis au sein du Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis de l'American Heart Association a élaboré une classification évolutive de l'athérosclérose à partir d'examens histologiques d'artères coronaires humaines menés par Herbert Stary sur des autopsies.

Six types lésionnels ont ainsi été définis.

Dès la vie fœtale, l'intima artérielle s'épaissit en réponse aux contraintes hémodynamiques qui s'exercent sur les parois artérielles. Des épaissements intimaux fibromusculaires, diffus ou focaux, parfois appelés coussinets, sont observés de préférence sur les courbures, les bifurcations et embranchements artériels.

Le type lésionnel I est caractérisé par la présence dans l'intima des artères, et de façon prépondérante dans les coussinets, de macrophages isolés, contenant dans leur cytoplasme des lipides en quantité abondante (cellules spumeuses).

Le type II est caractérisé par un plus grand nombre de ces cellules spumeuses, formant de petits amas ou de couches cellulaires, visibles à l'œil nu, et appelées stries lipidiques. A ce stade, il n'existe que de rares et petits dépôts de lipides extracellulaires.

Le type III est constitué d'une accumulation plus abondante de dépôts lipidiques extracellulaires.

Le type IV est caractérisé par le regroupement de lipides intra et extracellulaires en un amas appelé cœur lipidique ou centre lipidique. A ce stade il n'existe pas de fibrose.

La fibrose, définie par l'accumulation anormale de collagène, associée à un appauvrissement du contingent cellulaire et de la matrice non fibrillaire, caractérise le type V. Celui-ci est subdivisé en sous types :

- type Va où il existe un centre lipidique associé à une chape fibreuse
- type Vb constitué de calcifications extensives remaniant la plaque
- type Vc constitué d'une plaque fibreuse sans centre lipidique.

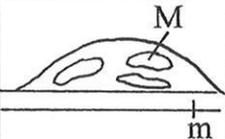
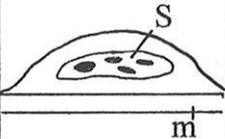
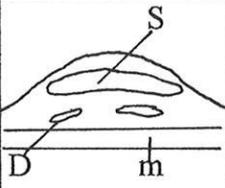
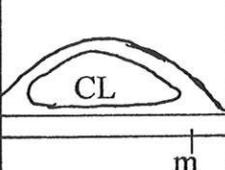
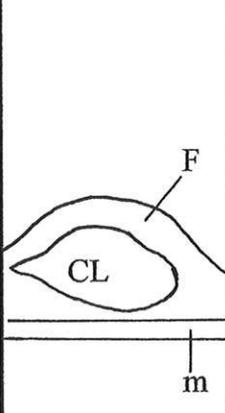
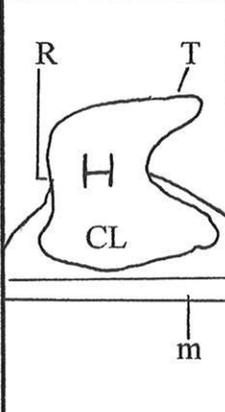
Le type VI est celui des complications de la plaque :

- type VIa : rupture de la chape fibreuse (ulcération ou érosion)
- type VIb : formation d'un hématome au sein de la plaque
- type VIc : stade de la thrombose

Ces complications peuvent survenir indépendamment de toute sténose artérielle. Une chape fibreuse fine, un centre lipidique volumineux et une infiltration inflammatoire sont les déterminants histologiques importants de vulnérabilité d'une plaque. Son évolution naturelle sera celle d'une obstruction progressive de la lumière artérielle avec des conséquences cliniques lorsque la sténose atteint 80% de la lumière artérielle. La constitution de cette thrombose murale est précédée par deux étapes intermédiaires qui sont la fissuration et l'ulcération de la plaque. Parmi ces complications seule, l'ulcération est source d'embolies. C'est la fracture de la plaque avec rupture du revêtement endothélial et de la chape qui permet la migration embolique.

Les plaques sont donc des lésions dynamiques capables de passer d'un état de stabilité à une lésion à haut potentiel de gravité clinique. Une majorité des ruptures de plaques, avec thrombose ou hématome est asymptomatique : il ne survient pas d'obstruction directe ou indirecte responsable d'ischémie. Le thrombus sert de pansement à la plaque rompue qui cicatrise en incorporant la matière sanguine solidifiée à son contact, ce qui contribue à son augmentation de volume.

TABEAU 1. Définitions des lésions aux différents stades de l'athérosclérose.

NOMENCLATURE	HISTOLOGIE	MECANISMES EVOLUTIFS	AGES D'APPARITION	CLINI-QUE
TYPE I Macrophages spumeux isolés (M)		Accumulation de	A partir des premières semaines de la vie	A S Y M P T O M A T I Q U E
TYPE II Stries lipidiques (S)		Lipides intracellulaires		
TYPE III Stries lipidiques (S) et dépôts lipidiques extracellulaires (D)		Puis intra et extra cellulaires	Transformation progressive de stries lipidiques en plaques à partir de la puberté	
TYPE IV Cœur lipidique (CL) sans fibrose		Et formation d'un cœur lipidique		
TYPE V Plaque athéromateuse Va : Cœur lipidique (CL) entouré de fibrose (F) Vb : Va + calcifications Vc : Plaque fibreuse sans cœur lipidique		Développement d'une fibrose entourant le cœur lipidique et l'isolant de la lumière artérielle	A partir de 30 - 40 ans	Apparition possible de signes cliniques
TYPE VI Plaque athéromateuse compliquée Via : Ulcération de la chape fibreuse (R) Vlb : Hématome ou hémorragie intraplaque (H) Vic : Thrombose (T)		Croissance de la plaque par thrombose et hématome, organisés et incorporés dans la plaque		

II - ANATOMIE PATHOLOGIQUE (10, 21, 29, 45)

Les cristaux de cholestérol s'arrêtent dans les artères de petit calibre, les artérioles et les vaisseaux de la microcirculation, plus volontiers au niveau des bifurcations.

Sur les coupes histologiques standard, après fixation formolée et inclusion en paraffine, seul leur emplacement reste visible sous forme de fentes vides, en aiguilles biconvexes, lancéolées, uniques ou multiples, et alors disposées parallèlement ou sans ordre, car le processus de préparation histologique des tissus dissout les graisses. Sur une coupe à congélation, ils conservent leur structure : colorables en rouge par le Soudan III, ils présentent alors, en lumière polarisée une réfringence caractéristique (15).

A l'examen les lésions anatomo-pathologiques prennent différents aspects en fonction de leur ancienneté.

Trois stades successifs peuvent être individualisés :

- lésions jeunes
- lésions granulomateuses
- lésions cicatricielles.

En cas d'embolies de cristaux de cholestérol répétées, on peut voir dans un même organe la juxtaposition des différents stades évolutifs.

A – LESIONS JEUNES

Elles sont rarement visibles car fugaces. Elles s'observent les trois premiers jours. A ce stade la lumière des artérioles est obstruée par un matériel optiquement vide dessinant des fentes biconvexes, les cristaux de cholestérol. Ces embols récents comprennent un ou plusieurs cristaux de cholestérol. Ceux-ci sont enrobés dans un matériel athéromateux acidophile, hyalin et acellulaire, et étirent l'intima sans la déchirer. Ces cristaux prennent la forme d'aiguilles lancéolées, s'entrecroisant. Une réaction histiocytaire péri-artériolaire est rarement notée. Ces cristaux sont dissous par les techniques actuelles de fixation. Ils sont colorés par la technique de Schultz, en rouge par le Soudan III et présentent alors en lumière polarisée une réfringence particulière.

B – LESIONS GRANULOMATEUSES

Elles s'observent du 3^{ème} au 6^{ème} jour. Elles sont constituées de cellules géantes plurinuclées, réalisant une réaction à corps étranger au contact des cristaux de cholestérol. Une endartérite peut apparaître. La média et l'adventice sont respectées, sauf si les cristaux de cholestérol dissocient la paroi. Des cas de nécrose fibrinoïde pouvant simuler une vascularite ont été rapportés.

C – LESIONS CICATRICIELLES

Elles sont l'évolution finale. Elles s'observent au-delà du 6^{ème} jour. Les cristaux apparaissent moins nombreux. Quelques-uns migrent vers la média ou

le tissu conjonctif. L'embol est dorénavant un bouchon scléreux. Il persiste au sein de celui-ci quelques cristaux permettant d'affirmer le diagnostic. L'intima est le siège d'une prolifération fibreuse plus ou moins occlusive et peu cellulaire. Des néo vaisseaux sont parfois constatés. En raison de la possibilité d'une résorption complète du cholestérol, la lésion peut n'être que fibreuse sans cristaux visibles. Il est donc impératif de pratiquer des coupes sériées jusqu'à épuisement du bloc à la recherche de cristaux de cholestérol.

Si nécessaire, il faut faire des colorations spéciales et un examen en lumière polarisée. En effet du fait de la localisation segmentaire et distale des lésions artériolaires, le plan de coupe peut passer en zone semblant normale. De plus aux stades tardifs, l'intima s'enrichissant en fibroblastes, l'aspect est alors celui d'une endartérite oblitérante non spécifique ou d'une thrombose organisée ancienne.

A titre exceptionnel, l'embolie cholestérolique suscite une panartérite granulomateuse. L'afflux pariétal de polynucléaires notamment éosinophiles, semble très précoce, contemporain de l'installation de l'embolie. Puis survient un granulome lympho-plasmocytaire médial et adventiciel. Plus tard, les lésions prennent l'aspect habituel et tout au plus persiste-t-il dans l'adventice un discret infiltrat inflammatoire.

III CLINIQUE

A - FREQUENCE

La fréquence des embolies de cholestérol apparaît de prime abord assez faible, mais est certainement sous-estimée.

Nous avons ainsi comparé la fréquence des embolies de cholestérol d'après différentes études (tableau 1)

En 1945 Flory (25), un des premiers à avoir étudié et décrit les embolies de cristaux de cholestérol a effectué 267 autopsies, dont 233 chez des sujets porteurs d'une athérosclérose avancée. Il a mis en évidence 9 cas d'embolies de cholestérol, soit une incidence, tous sites confondus de 3,3 %.

Gore et coll.(32) en 1960, sur une série d'études autopsiques, ont observé 6 cas d'embolies de cristaux de cholestérol lors de 34 autopsies consécutives. Quelques mois ont suffi pour accumuler 16 cas, 13 autopsies et 3 amputations.

A partir d'études autopsiques plus récentes, Kealy (47) de 1970 à 1977, et Chomette et coll.(15) en 1980 ont retrouvé une fréquence d'embolies de cristaux de cholestérol beaucoup plus faible. De 1970 à 1977 Kealy a étudié 2126 patients âgés de 60 ans et plus pour calculer l'incidence des embolies de cristaux de cholestérol. Ceux-ci sont identifiés sur les sections colorées à l'hématoxyline et l'éosine, par la présence de cristaux biconvexes de cholestérol dans la lumière des petites artères. Il a mis en évidence une incidence de 0,79 %. Le travail de Chomette et coll. est fondé sur l'examen de multiples prélèvements effectués à titre systématique lors de 4000 autopsies. Pour la mise en évidence des cristaux

de cholestérol ils ont utilisé dans tous les cas des coupes de routine obtenues après inclusion en paraffine. L'investigation est complétée pour un petit nombre de d'observations par des coupes à congélation sans inclusion, colorées par les méthodes d'identification des graisses, le Soudan III et l'examen en lumière polarisée. Sur 4000, autopsies 28 cas seulement en sont porteurs soit en pourcentage 0,7%. Chez ces deux auteurs la fréquence est plus faible que celle indiquée par Flory, ceci tient certainement au recrutement de sujets athéroscléreux plus sélectif et moins nombreux chez cet auteur. Effectivement lorsque Chomette et coll. considèrent les seuls sujets athéromateux majeurs (groupe de 52 sujets) la fréquence apparaît beaucoup plus grande : 8 cas sur 52 soit 15,3 %. Ce chiffre est alors plus proche de ceux trouvés par d'autres auteurs (25).

La dernière étude citée dans notre tableau est rétrospective, récente et réalisée par Moolenaar et coll. (55) en utilisant une banque de données contenant les comptes rendus des examens anatomo-pathologiques de toute la Hollande sur vingt ans (1973-1994). Ils estiment l'incidence annuelle des embolies de cholestérol à 6,2 par million d'habitants et ces chiffres sont stables depuis 10 ans.

TABEAU 2 Comparaison des différentes séries d'embolies de cristaux de cholestérol.

	FLORY (25)	GORE (32)	KEALY (47)	CHOMETTE (15)	MOOLENAR (55)
PERIODE	1945	1960	1970-1977	1980	1973-1994
MATERIEL	267 AUTOPSIES	40 AUTOPSIES	2126 AUTOPSIES	4000 AUTOPSIES	POPULATION 15 MILLIONS
NBRES DE CAS	9	13	16	8	833
AGE MOYEN		68	76	65	72
Hommes		13	9	19	616
Femmes		0	7	7	217
Non précisé	9				
ORGANES ATTEINTS EN % :					
- Reins	34	93	81	100	31,5
- Rate	66	76,9	43,7	71	6,3
- Pancréas	77	76,9	6,2	37	2,9
- Tube digestif		30	25	21	13,4
- Surrénales		23		37	0,8
- Vésicule				28	0,1
- Foie		23	12,5		2,3
- Testicules		7,7			0,3
- Muscles					7,9
- Cerveau		23	6,2		0,4
- Prostate		30			1,3
- Autres			6,2		27,1

Incidence des embolies de cristaux de cholestérol au niveau du système digestif.

Dans les séries autopsiques, la fréquence des embolies de cristaux de cholestérol sur le système digestif se situe après l'atteinte rénale et cutanée.

Nous ne disposons pas de séries étudiant particulièrement l'incidence des embolies de cristaux de cholestérol au niveau du système digestif.

Seule la base de donnée, créée par les médecins hollandais, regroupant les résultats anatomo-pathologiques de 1973 à 1994, a permis à Moolenaar et coll (55, 56) d'étudier l'impact des embolies de cristaux de cholestérol sur le système digestif. Ils ont comptabilisé 833 cas d'embols de cholestérol.

Parmi ceux-ci, ils ont comptabilisé les cas cliniques et anatomopathologiques de 96 patients, dont le diagnostic histologique d'embolies de cristaux de cholestérol du tube digestif est retenu.

Ces résultats émanaient de 46 pièces opératoires, 35 examens nécropsiques, et 24 biopsies. Dans 9 cas les embolies de cholestérol étaient retrouvées lors de 2 examens différents (dans 5 cas le diagnostic était réalisé sur des résections et des nécropsies, chez 2 patients sur des résections et des biopsies et dans 2 cas à la fois sur des nécropsies et des biopsies). L'incidence des embolies de cholestérol sur le tube digestif était donc de 11,52 %. Parmi ces 96 patients, 70 étaient de sexe masculin, 26 de sexe féminin. L'âge moyen de cette population était de 73,6 ans (extrêmes allant de 58 à 98 ans).

De cette même banque de données, les auteurs ont mis en évidence les cas de 44 patients (35 hommes, 9 femmes dont l'âge moyen est de 74,5 ans) dont le diagnostic se composait d'embolies de cristaux de cholestérol hépatique, biliaire, splénique et/ou pancréatique. Les embolies de cristaux de cholestérol étaient découvertes dans 12 cas au niveau du foie (11 autopsies et 1 biopsie), dans 2 cas au niveau de la vésicule biliaire (pièce de cholécystectomie), 19 fois dans le pancréas (18 autopsies et 1 biopsie), et lors de deux autopsies à la fois dans le foie et le pancréas. L'incidence des embolies de cholestérol était donc de 5,28%.

La fréquence des embolies de cristaux de cholestérol à ce niveau est certes faible, mais non négligeable, leurs localisations sont souvent multiples, et de découvertes autopsiques.

B - FACTEURS DE RISQUES (7, 18, 24, 77)

Ils sont résumés dans le tableau 3

1 - Le terrain

Le sexe

Il n'y a aucun désaccord sur le fait que ce sont les hommes qui sont principalement touchés par les embolies de cristaux de cholestérol. Certains auteurs (74) retrouvent 92 % d'hommes pour 2 % de femmes.

L'âge

Les différentes séries concordent pour admettre qu'il s'agit de sujets de plus de 60 ans (17). L'âge moyen varie de 66 à 70 ans dans les séries du tableau 3.

Cette tranche d'âge concerne également des patients très souvent porteurs de lésions d'athérosclérose.

2 - Les facteurs prédisposants

Ce sont les facteurs de risque de l'athérosclérose (7, 18, 24, 25, 77).

L'hypertension artérielle (24, 28, 35)

L'hypertension artérielle antérieure aux manifestations cliniques des embolies de cristaux de cholestérol, est très souvent citée comme facteur de risque. Elle est effectivement retrouvée dans 61 à 92 % des cas.

L'artériopathie des membres inférieurs

Elle témoigne d'une athérosclérose avancée. Elle est présente dans 57 % à 69 % des cas. C'est un des facteurs de risque important de cette maladie, facilement dépistable par des examens non invasifs.

L'athérosclérose coronaire (37% à 54%), la présence d'un anévrisme athéroscléreux de l'aorte abdominale, qui est le plus souvent le point de départ des embolies de cristaux de cholestérol (24% à 67%), et les accidents

vasculaires cérébraux (32% à 64%), témoignent également de la polyopathie vasculaire dont peut être responsable cet athérome.

Le diabète

Il peut compléter la présentation clinique des malades atteints d'embolies de cristaux de cholestérol mais peu de données chiffrées sont à notre disposition pour évaluer sa fréquence.

Moolenaar et coll. ont estimé sa fréquence à 2,4 % (55), Handler à 10 % (35).

L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale antérieure aux manifestations des embolies de cristaux de cholestérol, fréquente chez les malades atteints d'athérosclérose, est également souvent mentionnée (28, 43, 73) mais nous ne disposons pas de données chiffrées dans les séries du tableau 3.

Les anomalies du profil lipidique

Elles sont inconstantes, mais l'existence d'une hypercholestérolémie est reliée à la survenue de lésions d'athérosclérose. Les lipoprotéines de basse densité (LDL) sont un facteur de risque contrairement aux lipoprotéines de haute densité (HDL). Le maximum de risque concerne les sujets ayant un rapport de LDL cholestérol au HDL cholestérol supérieur à 5.

3 - Facteurs déclenchants (4, 6, 20, 36, 39, 40, 43, 49, 60)

Les embolies de cristaux de cholestérol sont, en effet, le plus souvent associées à la notion d'un facteur déclenchant, survenu dans les heures, jours ou semaines qui précèdent la migration. Bien souvent ils sont associés voire intriqués dans le déclenchement des embolies de cristaux de cholestérol.

Ils sont actuellement bien définis, et sont au nombre de trois :

- La chirurgie vasculaire
- Les anticoagulants
- Les manipulations endoartérielles

La chirurgie vasculaire.

C'est le facteur déclenchant le plus anciennement mis en cause (79). Celui-ci est retrouvé dans 36 à 50 % des cas. Il s'agit principalement des interventions invasives de l'aorte (résection d'anévrisme, réalisation de pontage...) ou de ces branches (désobstruction artérielle pour ischémie de membres, endariectomie carotidienne...) qui aboutissent à la plupart des embolies de cristaux de cholestérol.

Son mécanisme est direct par traumatisme chirurgical. Le geste chirurgical entraîne, soit le délogement de la plaque athéromateuse, soit l'ulcération de la plaque, qui expose le centre lipidique à la lumière artérielle, favorisant ainsi l'embolisation.

Les anticoagulants.

Leur responsabilité est maintenant admise. Il sont mis en cause dans 29 à 76 % des cas. Leur mécanisme sur la genèse des embolisations est indirect.

Deux hypothèses sont évoquées :

- Le traitement anticoagulant oral ou intraveineux empêcherait la formation du thrombus de la plaque ulcérée, en laissant ainsi exposé au flux sanguin le fond de l'ulcération occupée par des cellules inflammatoires activées et des cristaux de cholestérol. Les anticoagulants seraient indirectement responsables et favoriseraient, donc, la migration de ces derniers dans les différents organes.

- Dans la deuxième hypothèse, les embolies seraient secondaires à la rupture d'une plaque d'athérosclérose, du fait d'une hémorragie à l'intérieur de celle-ci. Dans cette situation le traitement anticoagulant pourrait aggraver la composante hémorragique et favoriser le largage des cristaux de cholestérol. De cette manière, on pourrait expliquer la régressions des symptômes qui ont été décrits après l'arrêt des anti-vitamines K (40).

Actuellement les fibrinolytiques utilisés à la phase précoce de l'infarctus du myocarde sont mis en cause, notamment la streptokinase. Ils exposent les cristaux de cholestérol en entraînant un hémorragie sous intinale et par dissolution du caillot sanguin protecteur (9).

Les anti-agrégants plaquettaires, pourraient pérenniser les embolies de cristaux de cholestérol. Ils empêcheraient le colmatage de la plaque

d'athérosclérose et, chez quelques malades, leur arrêt a été suivi d'une stabilisation, voire d'une amélioration de la symptomatologie. Ils ne sembleraient toutefois pas constituer à eux seuls un facteur de risque (7).

D'après la littérature, aucun cas de maladie des embolies de cristaux de cholestérol grave, sans autre facteur déclenchant qu'un traitement par héparine de bas poids moléculaire n'a été rapporté. Toutefois une observation publiée par Belenfant et coll. (8), suggère fortement que les héparines de bas poids moléculaires peuvent entraîner, sur un terrain à risque, la migration des cristaux de cholestérol, compte tenu, dans le cas décrit, de la relation temporelle étroite entre l'administration d'un tel traitement et la survenue des symptômes.

D'après une étude effectuée en 1990 (73), les embolies de cristaux de cholestérol surviendraient chez :

- 34,9 % des patients traités par héparine
- 29 % des sujets traités par anti vitamines K
- 6,5 % des patients traités par un fibrinolytique

Les manœuvres endovasculaires

Elles sont de plus en plus mises en cause depuis une vingtaine d'années. Les artériographies de l'aorte et de ses branches représentent 64 à 96 % des causes d'embolies de cristaux de cholestérol. La zone la plus dangereuse à franchir par le guide est l'aorte abdominale (76). Ce passage est quasi obligatoire lorsque le lieu de ponction est fémoral (21). Leur mécanisme est

direct par traumatisme de la plaque athéromateuse, qui s'ulcère lors du passage du cathéter.

Cette complication peut s'observer aussi bien après un geste prolongé, avec difficultés techniques, qu'après un geste artériographique sans difficulté particulière.

Les premières descriptions d'embolies de cristaux de cholestérol, étaient qualifiées de «spontanées». Actuellement les embolies de cristaux de cholestérol «provoquées» augmentent de plus en plus par rapport aux embolies «spontanées», maintenant beaucoup plus rares. Ceci peut s'expliquer par l'intérêt accru des auteurs pour cette pathologie, la découverte de facteurs déclenchants et enfin de gestes endoartériels associés à l'emploi des anticoagulants.

Les manipulations endoartérielles, surtout l'artériographie, ont vu leur nombre multiplié par 10 durant ces dernières années (73).

Il est également facilement compréhensible, de trouver plusieurs facteurs déclenchants chez un même sujet, de façon rapprochée. Il est alors difficile de mettre précisément en cause l'un ou l'autre des facteurs. Il est probable que les uns ou les autres soient impliqués, fragilisant chacun leur tour la plaque d'athérome. Pour Thadani et coll. (77) et Belenfant et coll. (7), s'il y a plus de deux facteurs déclenchants, le risque d'embolies de cristaux de cholestérol est de 68 à 76 %.

Une étude menée en 1990, sur l'association des facteurs déclenchants des embolies de cristaux de cholestérol montre que lorsque les patients n'ont qu'un facteur de risque ce sont les manœuvres endoartérielles qui sont le plus souvent en cause. Dans le cas d'association de deux facteurs déclenchants, c'est l'association manœuvres endoartérielles et anticoagulants qui arrive en tête (73).

Quant à l'apparition des embolies, elle n'est pas forcément immédiate, le délai peut varier de 4 à 70 jours.

TABLEAU 3. Facteurs de risques et facteurs déclenchants des embolies de cristaux de cholestérol. Comparaison de 4 séries.

	Fine* (24)	Dahlberg** (18)	Thadani (77)	Belenfant (7)
Année de publication	1987	1989	1995	1997
Nombre de patients	221	14	51	67
FACTEURS DE RISQUE				
Age moyen %	66	69,8	69	69
Hypertension artérielle %	61	92	88	91
Cardiopathie ischémique %		37	73	54
Artériopathie des membres inférieurs %		57	69	57
Accidents vasculaires cérébraux %		64	48	32
Anévrisme aorte abdominale %	24	42	48	67
FACTEURS DECLENCHANTS				
Artériographie %		64	96	85
Anticoagulants %		29	37	76
Chirurgie vasculaire %		50	41	36
Délai (jours)***		33±29	44±40	49±42
Facteurs de risque > 2			68	76

* revue de la littérature.

** seuls 14 cas sur 22 de cette étude, présentaient des embolies de cristaux de cholestérol.

*** Délai entre l'exposition aux facteurs déclenchants et le diagnostic.

Nous allons maintenant étudier l'impact des embolies de cristaux de cholestérol sur le système digestif.

Les embolies de cristaux de cholestérol sont connues pour se produire dans les artérioles sous-muqueuses du système digestif, dont le diamètre varie de 150 à 200 μm . Les conséquences tissulaires sont en rapport avec l'ischémie provoquée par ces embolies de cristaux de cholestérol.

Cliniquement, les effets pathologiques des embolies du système digestif dépendent des vaisseaux touchés, de la zone de distribution et de la suppléance collatérale et du flux sanguin. Tous les organes du système digestif peuvent être touchés.

D'après les modèles animaux, la nécessité de l'association d'un trouble de perfusion proximale (plaque d'athérosclérose en amont de l'artère vascularisant le viscère) et d'un trouble de perfusion distale (embolie de cristaux de cholestérol dans l'artériole), serait obligatoire pour que l'atteinte histologique ait une expression clinique.

Ainsi les embolies des artérioles sous-muqueuses peuvent rester asymptomatiques, s'il existe des collatérales adéquates. Dans ces cas, la découverte est fortuite sur les pièces opératoires ou autopsiques, et seul l'examen histopathologique permet de faire le diagnostic.

D'autre part, il n'existe aucune corrélation anatomoclinique, et la diffusion des lésions histologiques dépasse largement la diffusion des signes cliniques.

C - MANIFESTATIONS CLINIQUES

Lorsqu'ils sont présents les signes cliniques ne sont pas spécifiques et ne permettent pas, bien souvent, de faire le diagnostic d'embolies de cristaux de cholestérol.

Il est souvent question de douleurs abdominales sans caractéristiques précises, de nausées, de vomissements, d'éruclations et parfois diarrhée et/ou constipation. Des signes généraux peuvent être au premier plan. Il s'agit la plupart du temps, d'amaigrissement, d'asthénie et de fièvre. Ces derniers ne sont pas spécifiques et n'ont aucune valeur d'orientation.

Parfois les patients présentent de façon fluctuante des signes gastro-intestinaux courants. Ceci pourraient être le résultat d'embolies de cristaux de cholestérol chroniques spontanées ou intermittentes entraînant des dommages et des dysfonctions transitoires de la muqueuse.

Comme nous venons de le voir le processus embolique peut avoir des conséquences cliniques très diverses. Toutefois, l'intrication des facteurs d'oblitération vasculaire chez des sujets âgés rend difficile l'appréciation des lésions ischémiques. Elles paraissent surtout intervenir dans les déchéances viscérales progressives et n'engendrent qu'à titre exceptionnel des accidents ischémiques brutaux.

Moolenaar et coll. (53) ont récapitulé les principaux signes et symptômes précédants la mise en évidence des embolies de cristaux de cholestérol. Ceux ci sont récapitulées dans le tableau 4.

TABLEAU 4. Manifestations des embolies de cristaux de cholestérol d'après (53).

SYMPTÔMES	POURCENTAGE
Douleurs abdominales	33,8
Rectorragies	21,1
Insuffisance rénale	12,7
Diarrhée	12,7
Hématémèse / méléna	9,9
Anémie	8,5
Livedo réticulaire	7,0
Orteil pourpre	5,6
Choc septique	5,6
Perte de poids	2,8
Cholécystite alithiasique	2,8
Fistule	2,8
Hémorragie intra abdominale	1,4
Tumeur anale	1,4
Dyspepsie	1,4
Embolies de cristaux de cholestérol au fond d'œil	1,4
Iléus	1,4
Pancréatite	1,4

Chez 25 patients sur 76 ayant un diagnostic d'embolies de cristaux de cholestérol, les signes et symptômes n'ont pas été précisés. (53)

1 - Atteintes œsophagiennes

Symptomatologie

Seulement quelques cas d'embolies de cristaux de cholestérol de l'œsophage ont été rapportés.

Deux ont été découverts fortuitement lors d'autopsies (2, 12), la localisation des embolies à d'autres viscères étant responsable du décès des patients.

Les manifestations cliniques précédant leur mise en évidence étaient respectivement :

- des douleurs abdominales diffuses, intermittentes, accompagnées d'un amaigrissement, suivi de méléna d'étiologie indéterminée et de vomissements.
- des douleurs abdominales dont les caractéristiques ne sont pas mentionnées, associées à des nausées et vomissements et une perte de poids qui s'avérait être le motif de l'hospitalisation.

Deux autres malades avaient des lésions symptomatiques :

- l'un, une œsophagite chronique résistant au traitement médical (56),
- l'autre, un ulcère œsophagien (56).

2 - Atteintes gastro duodénales

Symptomatologie

Les embolies de cristaux de cholestérol gastriques sont souvent associés à l'atteinte d'autres organes intra-abdominaux. Effectivement du fait de la richesse

de la vascularisation de l'estomac, l'atteinte est souvent silencieuse, les embols étant là encore, de découverte autopsique ou sur des pièces opératoires (2, 12).

L'expression clinique des embolies de cristaux de cholestérol prend diverses formes :

- perte d'appétit associée à des vomissements (83).
- hématomèse seule (48) ou, accompagnée d'épigastalgies (37), de méléna et de rectorragies (23, 54) ou de douleurs abdominales fluctuantes (2).
- algies abdominales intermittentes associées d'une anémie chronique peuvent précéder le diagnostic de plusieurs mois (5, 56).

L'endoscopie digestive met en évidence quant à elle, les lésions suivantes :

- gastrite hémorragique sans lésion individualisée (5, 37 63),
- gastrite avec ulcère serpiginieux (23),
- ulcère unique ou multiples ulcérations muqueuses (23),
- angiodysplasie (5),
- lésions polypoïdes duodénales (25).

Les embolies sont mises en évidence dans la sous-muqueuse (2, 23, 83) dans la base des polypes (25) et la muqueuse (63).

3 - Atteintes de l'intestin grêle et du colon

Les manifestations cliniques des territoires grêle et/ou colique sont également diverses.

Les atteintes de l'intestin peuvent se traduire par :

- des hémorragies hautes ou basses, seules (2, 12, 27), ou associées à des douleurs abdominales (59, 67, 53) et des diarrhées (59, 67).
- des douleurs abdominales d'intensité et de topographies variables, fluctuantes, évoluant depuis plusieurs mois (14), à type d'épigastalgies associées à des vomissements (11), ou suivi de diarrhées sanglantes (65),
- des tableaux chirurgicaux : péritonite (80, 44), pneumopéritoine (3, 41),
- des diarrhées seules (50, 54, 72)
- un tableau de colite ischémique avec des douleurs abdominales non rythmées par des repas (51, 66, 52).

Lors de la coloscopie des lésions à types de congestion, de pétéchies d'ulcérations peuvent s'observer (59, 67, 29, 80).

Comme dans le duodénum, il est décrit des lésions polypoïdes (26, 33, 59, 61). Certains auteurs rapportent des aspects endoscopiques évocateurs de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique (56, 57), de colite ischémique (52).

Certaines formes peuvent prendre un aspect pseudo tumoral avec des lésions ulcérées étendues, ces aspects conduisant parfois à la chirurgie (14).

Parfois la rectosigmoïdoscopie, réalisée dans le cadre d'explorations de rectorragies s'avère normale, alors que des biopsies systématiques révèlent la présence d'embolies de cristaux de cholestérol (65).

Histologie

Les embolies de cristaux de cholestérol du tube digestif sont mises en évidence dans les artérioles de la sous-muqueuse (3, 11, 14, 41, 33, 44, 50, 72) et la partie profonde la muqueuse (63). Ces embolies peuvent être trouvées dans les artères présentes dans le pédicule des polypes adénomateux (27, 59, 61)

L'arrêt de celles-ci dans les vaisseaux de la sous-muqueuse de l'estomac, de l'intestin grêle et du colon déclenchent :

- des ischémies responsables de colites ischémiques localisées, déformation polypoïdes, de diarrhées (l'ischémie provoquerait une malabsorption ou une augmentation de l'activité sécrétoire),
- des nécroses ischémiques localisées avec ulcérations superficielles souvent multiples avec bordure irrégulière, franche, bords verticaux et base plate et ferme composée de tissu congestif, et hémorragies muqueuses qui sont rarement brutales, mais plutôt chroniques.
- des nécroses ischémiques diffuses à type d'infarctissement partiel ou total d'un organe,
- des angiodysplasies.

Toutefois une muqueuse digestive macroscopiquement ou endoscopiquement normale ne doit pas faire éliminer le diagnostic d'embolies de cristaux de cholestérol, qui ne peut être assuré que par des biopsies systématiques ou l'examen des pièces opératoires. Effectivement, les embolies de cristaux de cholestérol peuvent ne pas apparaître dans une biopsie superficielle, qui ne contient, bien souvent, pas de vaisseaux sous-muqueux.

La réépithélialisation rapide des lésions superficielles explique, en outre, certains faux négatifs.

Les embolies de cristaux de cholestérol symptomatiques du système digestif peuvent être plus fréquentes que celles généralement observées et la confirmation impossible, à moins qu'une biopsie avec présence de sous muqueuse soit faite.

Comme il peut y avoir plusieurs atteintes simultanées ou de façon successive, le tube digestif doit être minutieusement examiné.

4 - Atteintes de la vésicule biliaire

L'atteinte de la vésicule biliaire est exceptionnelle et est peu ou pas citée dans les différentes séries autopsiques. Paraf et coll. (62) ont comptabilisés 9 cas d'embolies de cristaux de cholestérol atteignant la vésicule biliaire (30, 35, 50, 52, 57, 60, 62, 64, 78).

Comme lors des atteintes gastro-intestinales, l'atteinte de la vésicule peut rester asymptomatique et les embolies de cholestérol sont découvertes lors de l'autopsie (35, 62).

Les symptômes, quant ils existent, se présentent sous la forme de douleurs abdominales aiguës (51, 78, 62) ou réalisent des tableaux de cholécystites aiguës (50, 52), accompagnée de lésions inflammatoires aiguës de la vésicule biliaire en l'absence de lithiase vésiculaire sauf dans un cas (35).

Histologie

Les embolies de cristaux de cholestérol, lorsque la localisation est notée dans la littérature, siègent dans les artérioles de la musculuse (78) ou de la sous-séreuse (30, 50, 62).

L'embolisation de ces artérioles entraînent :

- des cholécystites chroniques actives (57, 62),
- des cholécystites chroniques compliquées d'abcès et de perforation (30),
- des cholécystites aiguës gangreneuses (35, 50, 78).

Les ischémies aiguës de la vésicule biliaire dues à des occlusions artérielles sont rapportées sous différents termes : gangrène de la vésicule biliaire (13, 22) ou nécrose de la vésicule biliaire (19).

Ces atteintes de la vésicule biliaire sont généralement secondaires à une athérosclérose du tronc cœliaque (66), à une thrombose oblitérante de l'artère

hépatique chez des malades ayant une cardiopathie emboligène (13, 19, 22) ou à une embolisation artérielle (42). Ces cholécystites ischémiques avec lithiase serait liées à une insuffisance vasculaire pariétale (51).

Les cholécystites, lorsqu'elles ne sont pas associées à des lithiases, sont rares.

Selon certains auteurs elles représentent 2 à 12% des cholécystites (69) et il semble particulièrement difficile d'en expliquer le mécanisme précis. Elles se rencontrent généralement en post opératoire, après des polytraumatismes. La théorie la plus couramment admise concernant la pathogénèse est la stase de la bile, le sepsis et l'ischémie.

Toutefois, le rôle de l'ischémie dans ce processus, dont l'étiologie est multifactorielle, est difficile à élucider.

5 - Atteintes pancréatique et hépatique

Le pancréas est le quatrième site touché par les embolies de cristaux de cholestérol.

Lors des autopsies, le pancréas est un site où l'on découvre fréquemment des embols de cholestérol (24).

Les cas de pancréatites aiguës dues aux embolies de cristaux de cholestérol sont assez exceptionnels (60, 64). Orvar et coll. (60), dans une étude rétrospective sur 21680 malades, ayant eu une artériographie ou une coronarographie, ont noté la survenue de pancréatites aiguës dans 39 cas et

seulement 9 malades n'avaient aucun autre facteur de risques de pancréatites que le geste radiologique. Ceci souligne la possibilité de pancréatite après une exploration radiologique invasive, mais souligne également sa rareté.

Histologie

La localisation des cristaux de cholestérol n'est pas précisée dans la littérature.

L'examen histologique permet de mettre en évidence (64) :

- des nécroses parenchymateuses locales associées à des zones hémorragiques,

- des nécroses parenchymateuses massives associées à des hémorragies et des réactions inflammatoires,

- des zones de fibrose ou de nécrose, sans signe d'inflammation,

- des zones d'inflammation aiguë avec œdème et fibrose.

Probstein et coll. (64) ont suggéré que l'intensité de la réaction parenchymateuse dépend du nombre de vaisseaux touchés.

Les embolies de cristaux de cholestérol du foie, dans la plupart des cas, sont de découverte autopsiques et asymptomatiques (24, 34).

Un cas d'atteinte hépatique massive et symptomatique a été rapporté, et a nécessité une hépatectomie partielle. La pièce opératoire était décrite comme « truffée d'embols de cholestérol » (15).

Un autre cas s'est présenté sous la forme clinique d'une cholangite sclérosante (57).

6 - Manifestations extra digestives

Elles sont très diverses, et prennent des formes parfois trompeuses simulant d'autres affections.

Comme lors de l'atteinte du système digestif, les signes cliniques dépendent du siège des embolies de cristaux de cholestérol, et également de leur nombre, de la qualité de la vascularisation et des éventuelles suppléances.

Les atteintes les plus fréquemment observés touchent les reins et la peau.

Atteinte rénale (9, 15, 20, 35, 39, 77)

Les embols de cholestérol entraînent une insuffisance rénale aiguë, fluctuante et souvent rapidement progressive (10), qui s'accompagne des caractères suivants :

- existence d'une protéinurie modérée (28),
- possibilité d'une hématurie (67, 71),
- régulièrement majoration de l'hypertension artérielle préexistante, qui devient instable et rebelle aux différents traitements.

L'insuffisance rénale est classiquement attribuée à la toxicité des produits de contraste ou à d'éventuels troubles hémodynamiques post opératoires (28).

Atteinte cutanée (9, 10, 40, 74)

C'est l'atteinte la plus fréquente. Elle prédomine aux membres inférieurs ou les embolies de cristaux de cholestérol sont responsables :

- de livedo reticularis que Stewart et coll (74) ont défini comme «inflammatoire, dessinant un réseau érythrocyanique à large maille, qui persiste au drainage déclive. Il est souvent bilatéral. Typiquement, il siège sur les membres inférieurs, l'hypogastre et les fesses. Son étendue peut être plus restreinte, se limitant au jambes et aux pieds. Le livedo varie en intensité, d'une semaine à l'autre»,

- du classique orteil pourpre, remarquable par la persistance du pouls et la chaleur locale,

- d'ulcérations à l'emporte pièce, de petite taille et disséminées sur les membres inférieurs.

Il peut également exister des gangrènes comparables à celles vues dans l'artériopathie des membres inférieurs au stade IV, des purpuras, des nodules généralement associés à d'autres signes.

Atteintes neurologiques et oculaires (38, 21, 81)

Le point départ est une plaque d'athérome de la carotide interne ou de la portion ascendante de la crosse aortique. Les conséquences sont des cécités monoculaires, des hémiparésies régressives des accidents vasculaires cérébraux.

Les surrénales, la rate, l'encéphale, la thyroïde, la verge, le péricarde, les poumons, la moelle peuvent être la cible de ces embols.

D - EXAMENS BIOLOGIQUES

Les signes biologiques peuvent être absents si le matériel embolisé est peu abondant (10).

Quand ils existent, ils sont peu contributifs et conduisent à des erreurs diagnostiques. Aucun marqueur spécifique des embolies de cristaux de cholestérol n'est connu.

Signes biologiques généraux :

- l'augmentation de la vitesse de sédimentation est classique et peut dépasser 100 millimètres à la première heure (10, 28, 29, 40, 77),

- il a également été noté des hyperleucocytoses, avec parfois une hyperéosinophilie modérée transitoire (10, 23, 45, 45, 67, 77),

- l'anémie est parfois présente, qu'elle soit inflammatoire ou par carence martiale due à l'éventuel saignement digestif (10, 44, 45),

- la baisse du complément sérique est inconstante, quant elle est présente, elle porte surtout sur le C3 plutôt que sur le C4. Des auto-anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (c-ANCA) ont pu être trouvés, tout comme des

anticorps antinucléaires (10, 40). La présence de ces stigmates biologiques dysimmunitaires, n'a que peu de valeur chez des patients âgés (16),

- des valeurs élevées de créatinémie sont assez fréquentes, en rapport avec l'insuffisance rénale,

- les anomalies du profil lipidique sont inconstantes (16), mais toutefois fréquentes chez les sujets atteints d'athérosclérose.

Signes biologiques liés à la souffrance viscérale :

- augmentation de l'activité sérique des transaminases et des valeurs de la bilirubinémie à la limite supérieure de la normale lors des atteintes de la vésicule biliaire (30),

- augmentation de l'activité sérique des transaminases, de l'amylasémie, de la lipasémie et une hyperammoniémie lors des pancréatites (24, 59).

Ces perturbations biologiques peuvent s'observer dans d'autres tableaux cliniques.

Dumazer et coll. (21) ont cité les 4 anomalies qui s'avèrent être utiles dans un contexte évocateur :

- VS augmentée,
- Hyperleucocytose,
- Hyperéosinophilie,
- Elévation de la créatinémie.

E - DIAGNOSTICS.

1 - Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels sont aussi nombreux que les tableaux cliniques digestifs engendrés par les embolies de cristaux de cholestérol.

Les embolies de cristaux de cholestérol s'exprimant cliniquement par des hémorragies digestives et des douleurs abdominales peuvent être confondues avec :

- des ulcères gastriques ou duodénaux,
- des angiodysplasies,
- des maladies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique),
- des colites ischémiques mésentériques, colites infectieuses,
- des diverticuloses, des polypes et des cancers.

Lorsque le tableau clinique est celui d'une péritonite, les étiologies peuvent être :

- perforation d'un ulcère gastro duodénale,
- péritonites,
- perforations diverticulaires ou d'une lésion néoplasique,

Les embolies de cristaux de cholestérol hépatiques peuvent simuler une cholangite sclérosante.

Le diagnostic différentiel le plus difficile à éliminer est celui de la périartérite noueuse (29, 45). En effet, en cas d'embolies de cristaux de cholestérol, il est possible de réunir des critères qui permettent de porter ce diagnostic de périartérite noueuse.

La périartérite noueuse est une vascularite systémique qui touche les artères de petit et moyen calibre à destinée viscérale, dont le diamètre est supérieur à 70-150 μm . Ces artères correspondent aux artères intraparenchymateuses qui se connectent aux artérioles. La perte de poids, la fièvre, le livedo, les myalgies les arthralgies, la mononeuropathie multiple, l'atteinte digestive, l'insuffisance rénale ou cardiaque sont les manifestations cliniques les plus fréquemment observées. Le syndrome inflammatoire et l'hyperéosinophilie sont habituels.

Les atteintes digestives de la périartérite noueuse sont présentes dans 30 à 40 % des cas. Il peut s'agir d'une colite ischémique, d'hémorragies digestives ou d'une perforation digestive. Une localisation appendiculaire ou vésiculaire de la vascularite peuvent être inaugurale (34).

Balian et coll. (4) ont comparé les manifestations digestives possibles dans la périartérite noueuse et en cas d'embols de cholestérol. Seule la pancréatite chronique ne se rencontre pas dans la périartérite noueuse.

Comme nous venons de le décrire le diagnostic différentiel entre périartérite noueuse et pseudo périartérite noueuse par embolies de cristaux de cholestérol n'est pas aisé, mais en dépit de quelques éléments cliniques

d'orientation, la distribution préférentielle des embolies de cristaux de cholestérol est la moitié inférieure du corps, car le point de départ est le plus souvent l'aorte abdominale et l'âge moyen des patients atteints est plus élevé.

Lorsque le diagnostic est hésitant entre une vascularite et des manifestations des embolies de cristaux de cholestérol, où lorsque l'anamnèse et la symptomatologie sont équivoques, c'est l'examen anatomopathologique qui permet d'affirmer le diagnostic, en sachant que le caractère négatif des investigations n'élimine pas formellement le diagnostic d'embolies de cristaux de cholestérol.

2 - Diagnostic positif

Dans tous les cas, le diagnostic clinique d'embolies de cristaux de cholestérol ne peut être que soupçonné devant des symptômes rapportés à l'ischémie artérielle, sans pour autant, cliniquement pouvoir mettre en évidence une oblitération artérielle. La preuve de ces embolies est donc difficile à apporter, en raison du manque de spécificité et l'apparition souvent retardée des signes cliniques ainsi que l'absence de signes biologiques caractéristiques.

En revanche plusieurs arguments permettent de suspecter ce diagnostic :

Ces embolies surviennent volontiers chez un sujet, de **sex** masculin, âgé de **plus de 50 ans**, qui a un **terrain athéromateux sévère**. Ce patient se plaint de **signes digestifs variés**, dans un délai de quelques jours à quelques semaines après avoir subi un **cathétérisme ou une chirurgie vasculaire ou, après un**

traitement anticoagulant, accompagnés parfois d'une hypertension artérielle, d'une insuffisance rénale ou de signes cutanées à type d'orteil pourpre ou de livedo. Dans le meilleur des cas ces signes régressent après éviction chirurgicale du foyer emboligène.

Le diagnostic de certitude est apporté par l'examen anatomopathologique des pièces de résection chirurgicale ou des biopsies et la mise en évidence des cristaux de cholestérol.

Malgré tout ceci, le diagnostic n'est, bien souvent, pas porté du vivant des malades.

Les examens endoscopiques (colonoscopie et fibroscopie digestive haute) permettent parfois de faire le diagnostic d'embolies de cristaux de cholestérol (63) : sur 10 patients ayant des troubles digestifs courants dans un contexte évocateur d'embolies de cristaux de cholestérol, une colonoscopie totale a été pratiquée sur 5 d'entre eux, et la fibroscopie sur 9 sujets. Les examens endoscopiques ne révélaient pas de lésions spécifiques, par contre l'examen histologique des biopsies a permis de poser le diagnostic d'embolies de cholestérol.

Pour certains auteurs des biopsies endoscopiques doivent être faites en zone pathologique ainsi qu'en zone apparemment saine, dès que le diagnostic est suspecté en présence de signes digestifs. En effet, des biopsies rectales en muqueuse macroscopiquement normale ont permis de porter le diagnostic

d'embolies de cristaux de cholestérol chez un patient athéromateux présentant des hémorragies isolées (65).

D'autres conseillent, même en l'absence de signe d'appel, de biopsier la moelle osseuse ou le quadriceps (43).

L'examen du fond d'œil, pour certains auteurs, devrait être systématique, pour tous les malades suspects de telles embolies systémiques. Sa spécificité est de 100%, et permet de confirmer ainsi le diagnostic (21, 31).

Sur le fond d'œil, on remarque la présence de cristaux de cholestérol sous la forme d'une masse triangulaire, jaune brillante, très réfringente, située aux bifurcations des artérioles rétinienne.

F - PRONOSTIC

Nous ne disposons dans la littérature que de peu de chiffres concernant la mortalité des patients atteints spécifiquement de manifestations digestives des embolies de cristaux de cholestérol. Dans la série publiée par Paraf et coll. (63), sur les 10 patients ayant eu des manifestations digestives dues aux embolies de cristaux de cholestérol, la moitié d'entre eux est décédée.

Toutefois au vu du nombre de diagnostics fait en post-mortem, la mortalité de cette maladie paraît conséquente.

Fine et coll. (24), à partir de leur étude rétrospective concernant les embolies de cholestérol en général, ont relevé 80 % de mortalité plurifactorielle.

Belenfant et coll. (7) et Thadani et coll. (77) ont évalué la mortalité à un an à 23 % et à 87 %.

La mort peut être liée aux dommages engendrés par ces embolies, mais également dues à d'autres défaillances.

Effectivement l'état précaire et l'âge avancé des patients sont des facteurs de comorbidité importants.

Fine et coll (24) ont noté le mode de décès de ces patients : 179 patients sont décédés sur 221 cas publiés dans la littérature anglaise, et parmi ceux-ci la cause est précisée 109 fois. Les causes de décès de ces patients sont les suivantes : multifactorielle, défaillance cardiaque, insuffisance rénale, pneumonies, embolies pulmonaires, péritonites, cancers du poumon, de la prostate et de l'estomac, cellulite infectieuse, rupture d'anévrisme aortique, sepsis et hémorragies digestives.

G - TRAITEMENTS

Le traitement symptomatique est de mise et résulte des dégâts engendrés par les embolies de cristaux de cholestérol.

La chirurgie peut être nécessaire en cas de perforations digestives, d'occlusion, de cholécystites, de suspicion de colites ischémiques, afin d'exciser les tissus nécrotiques, mais elle s'avère purement palliative.

L'anorexie, l'ischémie digestive et le syndrome inflammatoire conduisent rapidement à la dénutrition. Un apport nutritionnel compatible avec l'état de

stress et d'hypercatabolisme est donc indispensable (9, 28). La voie parentérale doit être réservée aux patients ayant une ischémie digestive critique (9). La symptomatologie douloureuse qui participe à l'altération de l'état général doit être soulagée efficacement.

Le contrôle de l'hypertension artérielle par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, en particulier, à dose adaptée et la surveillance rapprochée de la fonction rénale est capitale. La pression artérielle doit impérativement être abaissée au-dessous de 140 mm de Hg pour ce qui concerne les valeurs systoliques, et au-dessous de 90 mm de Hg pour la valeur diastolique (7).

Il n'existe aucune série qui a montré l'efficacité de traitements médicaux curatifs dans les embolies de cristaux de cholestérol.

Dans les formes systémiques de la maladie, la prescription de colchicine pourrait avoir pour effet de diminuer l'intensité de la réaction à corps étranger autour des cristaux de cholestérol, toutefois son maniement est délicat en présence d'une insuffisance rénale, ce qui la rend en pratique inutilisable (4, 9).

Les corticoïdes à faibles doses ont été utilisés (10, 16, 18), et envisagés en raison du caractère inflammatoire des lésions histologiques, appuyé par des signes biologiques concordants. Ils ont permis dans un cas, de faire rétrocéder les signes d'ischémie digestive, et d'obtenir une amélioration clinique et biologique (29). Dans un autre cas, ils ont eu une action tout à fait superposable tant cliniquement que biologiquement que dans une périartérite noueuse (29). La preuve de leur efficacité reste, toutefois à démontrer.

Un traitement antiagrégant associé soit à des molécules agissant sur la rhéologie sanguine (28), soit à de la colchicine ou des corticoïdes (10) est parfois pratiqué.

Le traitement le plus important est préventif, car l'objectif premier est d'empêcher les récidives.

Le traitement anticoagulant doit être impérativement stoppé, sauf quand l'indication est une valve mécanique, dans le but de favoriser le recouvrement de la plaque d'athérome ulcérée par un thrombus qui l'isolera de la circulation. On peut remplacer ce traitement par des antiagrégants plaquettaires. L'indication et la durée d'un traitement anticoagulant après un geste chirurgical ou radiologique intéressant l'aorte doivent être soigneusement soupesées.

Le dépistage des patients à haut risque embolique (athéromateux de la soixantaine) est nécessaire, avant la réalisation d'une chirurgie vasculaire ou d'un geste endovasculaire, notamment par une échographie transoesophagienne afin de prendre les précautions nécessaires. Toutefois ceci peut poser des problèmes de logistique chez les sujets âgés athéromateux. Il faut peser les indications des manœuvres endoartérielles, en utilisant si possible des techniques exploratrices moins invasives :

- doppler pulsé,
- ponction de l'artère humérale plutôt que l'artère fémorale pour les cathétérismes cardiaques,

- angiographie numérisée, si on peut obtenir des images d'une qualité suffisante.

Le traitement chirurgical direct de la lésion athéromateuse aortique par endariectomie ou remplacement prothétique théoriquement est envisageable, mais s'accompagne d'une morbidité et d'une mortalité très importante, majorées par le terrain (16).

IV - OBSERVATIONS

OBSERVATION 1 :

Madame J. née le 7/05/1926, en bon état général, est admise en novembre 1998 pour le bilan d'une aggravation récente d'une artériopathie des membres inférieurs stade II, évoluant depuis un an. Dans ses antécédents on retient : un tabagisme évalué à 28 paquets/années, une hypercholestérolémie, un infarctus du myocarde antérolatéral en 1986 avec angor résiduel. Par ailleurs, elle est également traitée pour un syndrome dépressif, une ostéoporose, et elle souffre régulièrement de sciatique. Elle a eu une appendicectomie, il y a plusieurs années.

Son traitement comporte : Ticlopidine (ticlid), Simvastatine (zocor), Diltaziem (monotildiem), Trinitrine percutanée (discotrine),

Dextropropoxyphène et paracétamol (diantalvic), Diclofénac (flector), Blufomédil (loftyl), Dozulépine (prothiadem), Bromazépame (lexomil), Hydroxyzine (atarax).

L'interrogatoire, lors de son admission, révèle une claudication intermittente des deux mollets, dont la douleur irradie vers les cuisses si l'effort est maintenu, sans prédominance d'un côté par rapport à l'autre. Le périmètre de marche est évalué à 100 mètres. Il existe aussi un angor. Elle se plaint d'une toux chronique, et souffre d'une dyspnée stade II. A l'examen clinique, la tension artérielle est à 150/80 mm Hg, l'auscultation cardiaque est normale. En revanche, il existe un souffle vasculaire fémoral gauche, ainsi qu'une abolition des pouls fémoral droit, poplités, tibiaux postérieurs et pédieux droit. L'auscultation pulmonaire met en évidence une diminution du murmure vésiculaire de façon bilatérale.

L'abdomen est météorisé mais reste souple et indolore. Les bruits hydroaériques sont normalement perçus. Madame J. décrit une constipation chronique.

Des explorations fonctionnelles respiratoires réalisées le 5/11/1998, mettent en évidence un syndrome restrictif très léger, sans obstruction significative.

Le 4/11/1998 l'échodoppler artériel cervical trouve une sténose serrée à l'origine de la carotide interne, sténose estimée à 70%. La carotide gauche est le

siège d'une surcharge athéromateuse. Le Doppler artériel des membres inférieurs objective des lésions iliaques droites, avec un lit d'aval altéré.

Une artériographie des membres inférieurs a lieu le 13/11/1998. Il existe des lésions de surcharge modérées de l'aorte, à l'étage sus-rénal. Aucune sténose n'est décelable sur les artères rénales. En revanche, en sous-rénal, l'aorte présente des lésions pariétales plus importantes avec des plaques à l'origine des deux artères iliaques avec une sténose très sévère à droite. Au tiers moyen de l'artère fémorale superficielle droite, on note des lésions de surcharge n'entraînant qu'une sténose d'intensité moyenne. A gauche sur cette même artère, les sténoses sont moins importantes.

L'indication d'une revascularisation est posée.

Le 22/12/1998 cette patiente bénéficie d'une angioplastie endoluminale des vaisseaux ilio-fémoraux par ballonnet. La procédure se déroule sans incident particulier, la sténose est complètement levée et le pouls fémoral droit est perçu après l'angioplastie.

Les suites sont marquées par une hypertension artérielle majeure, avec des chiffres de pression artérielle systolique supérieurs à 250 mm Hg, qui a nécessité la mise en place d'un traitement comportant de fortes doses de vasodilatateurs par voie intraveineuse.

Trente six heures plus tard, apparaissent de violentes douleurs abdominales, progressivement croissantes, accompagnées d'un état de choc, d'une acidose et d'une hyperleucocytose. Le scanner abdomino-pelvien, réalisé

ce même jour ne retrouve qu'un hématome de paroi. Devant la suspicion d'infarctus mésentérique, une laparotomie exploratrice est effectuée. Tous les viscères sont pâles, semblent mal vascularisés. Cette hypovascularisation prédomine sur l'intestin grêle et le côlon droit où l'on n'observe pas de battement artériel. L'artère mésentérique supérieure est bien battante ainsi que ses branches. Il n'y a pas d'épanchement intra péritonéal. Devant la présence de cette ischémie diffuse, sans nécrose, un traitement médical à base d'héparine et de vasodilatateurs est débuté.

Le 25/12/1998, le traitement médical échoue, les douleurs s'aggravent et l'examen retrouve une défense généralisée. L'état de choc persiste. Madame J. est admise au bloc opératoire. La laparotomie permet d'observer des plaques de nécrose sur tout l'intestin grêle, sur le côlon droit ainsi que sur le côlon transverse jusqu'à l'angle gauche. Une résection étendue du grêle est effectuée, ainsi qu'une colectomie droite, une jéjunostomie terminale et une colostomie gauche.

La patiente décède quelques heures plus tard dans un tableau de collapsus cardio vasculaire.

Le 4/1/1999, le compte-rendu anatomo pathologique conclut à une nécrose ischémique de la muqueuse intestinale grêle et colique, réalisant une colite ischémique aiguë en rapport avec de multiples embolies de cristaux de cholestérol.

OBSERVATION 2 :

Madame M. née le 20/7/1930, souffre depuis février 1998 de douleurs basi thoraciques gauches, intermittentes. L'examen clinique retrouve alors des crépitations des deux bases pulmonaires. Ses antécédents sont composés d'une hypertension artérielle, d'un asthme dans l'enfance, d'une ostéoporose et elle est allergique à l'iode. Elle a eu une appendicectomie, et une lithotripsie pour des lithiases du rein droit. Son traitement comporte Antocianoside (difrarel), Flavonoides (endothelon), Calcium (orocal).

Les radiographies du thorax réalisées à ce moment montrent des opacités réticulées linéaires des deux bases, il n'y a pas d'épanchement pleural, ni de pneumothorax. Compte tenu des plaintes de la patiente, et des conclusions des clichés standards, un scanner thoracique est réalisé. Il est alors trouvé une ectasie de la partie proximale de l'aorte descendante ainsi qu'un syndrome alvéolo interstitiel des deux bases pulmonaires. En juin 1998, en vue d'une intervention chirurgicale, une aortographie thoraco abdominale est faite. Celle-ci confirme l'anévrisme de l'aorte thoracique descendante.

Le 07/09/1998 a lieu l'intervention chirurgicale consistant en un remplacement prothétique de l'aorte descendante, sous circulation extracorporelle et une lobectomie pulmonaire inférieure gauche. L'examen anatomopathologique conclut à une athérosclérose calcifiée de la paroi anévrismale et à une fibrose interstitielle du lobe pulmonaire inférieur gauche.

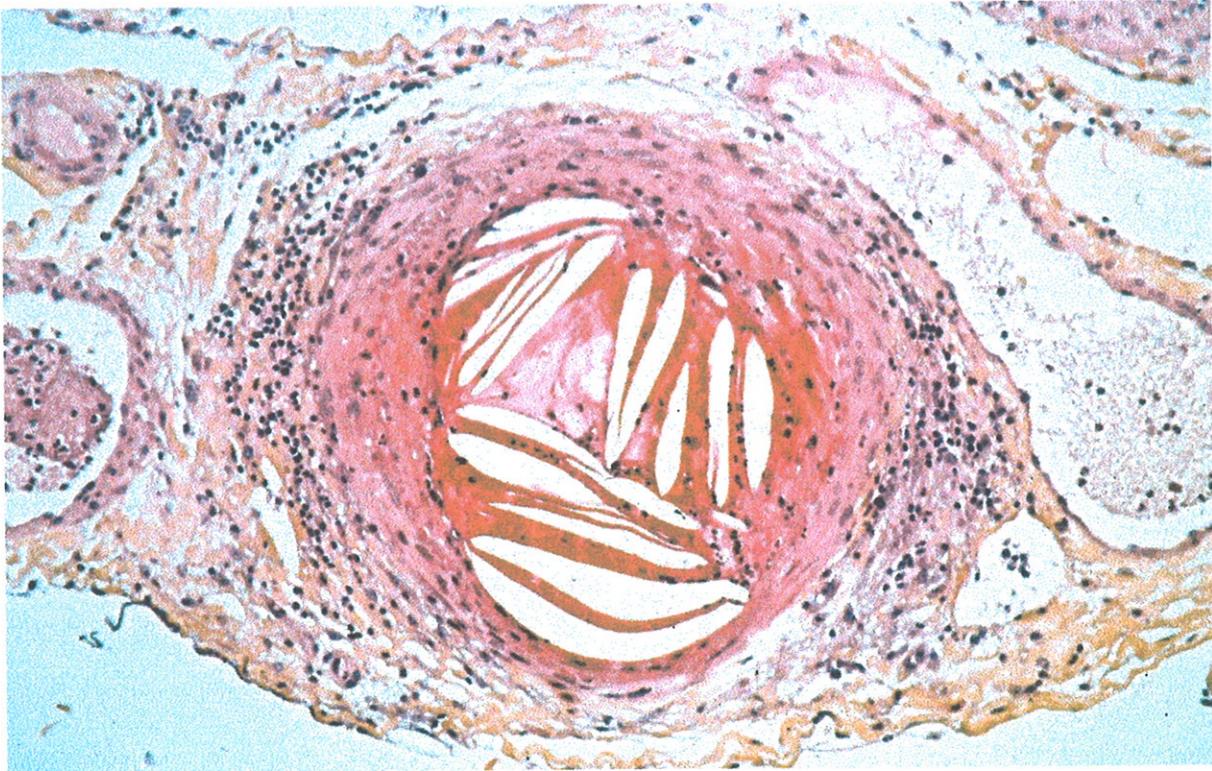
A son réveil, la patiente se plaint de douleurs abdominales péri-ombilicales avec ballonnement intestinal. Il existe une défense diffuse à la palpation abdominale, et très peu de bruits hydroaériques. On note, de plus, des signes d'embolisation périphérique au niveau des orteils. Un traitement par héparine est alors débuté. Le bilan biologique est en faveur d'un début d'acidose métabolique avec une franche hyperleucocytose.

Devant ce tableau de suspicion d'infarctus mésentérique, une laparotomie exploratrice est réalisée en urgence 08/09/1998. Celle-ci met en évidence une nécrose segmentaire de l'intestin grêle dans sa partie terminale. Cette nécrose est parsemée et probablement d'origine embolique. L'artère mésentérique est battante, il existe également une pancréatite nécrosante, sans coulée de nécrose associée. Une résection anastomose du grêle et une cholécystectomie de principe sont réalisées. Les analyses anatomo-pathologiques concluent à une cholécystite ischémique par embolies de cristaux de cholestérol et à une nécrose de la muqueuse de l'intestin grêle par embolies de cristaux de cholestérol. Ces embolies ne s'accompagnent ni de thrombose, ni d'organisation fibreuse, elles peuvent donc être datées avec une ancienneté de moins de trois jours (figure 2).

Le 22/09/1998 la patiente sera reprise au bloc opératoire, pour une nouvelle laparotomie exploratrice qui ne met pas en évidence d'ischémie mésentérique mais confirme la présence d'une pancréatite nécrotico-hémorragique. A partir de cette date madame M. reste sédatisée intubée sous assistance respiratoire. La pancréatite aiguë sévère continue d'évoluer avec un

score de Balthazar E au scanner abdominal. La patiente développe une atélectasie basi-thoracique bilatérale et par la suite un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Le quatorze octobre 1998 elle décède des suites d'un trouble du rythme cardiaque.

FIGURE 2.



Observation n°2. Artère de la sous-muqueuse intestinale dont la lumière est occluse par de nombreuses embolies de cristaux de cholestérol entourées par un thrombus fibrineux. Hématéine éosine safran, grossissement 160.

OBSERVATION 3 :

Monsieur S. né le 26/9/1946 est admis à l'hôpital le 14/9/1999 pour la réalisation de pontages aorto fémoral droit et aorto iliaque gauche ainsi qu'une angioplastie poplitée droite. Il est porteur d'un anévrisme de l'aorte sous-rénale. Il s'agit d'un patient éthylo-tabagique (40 paquets/années), qui a bénéficié d'un pontage coronarien en 1989 à la suite d'un infarctus du myocarde dans le territoire inférieur. Il est hypertendu et souffre d'une artériopathie des membres inférieurs stade II. Ses autres antécédents sont composés d'une hypercholestérolémie familiale (4g/l), d'une hépatite chronique C post transfusionnelle traitée par des injections d'interféron de 1995 à 1998, d'une dysglobulinémie à Ig M kappa diagnostiquée en 1997.

Son traitement comprend Sotalol (sotalex), Diltazem (monotildiem), Pravastatine (vasten), Naftidrofuryl (praxilène), Oxazepam (seresta), Paroxétine (déroxat), Zopiclone (imovane).

Le bilan pré-opératoire réalisé quelques mois avant l'intervention consiste en une artériographie, qui met en évidence une aorte sous rénale pathologique avec alternance de plaques athéromateuses très importantes, encadrant deux dilatations anévrismales. Le réseau artériel est grêle avec des calcifications vasculaires diffuses. On note également des sténoses étagées et sévères sur l'artère iliaque externe droite, et à l'origine de l'artère poplitée droite. A gauche, il existe une obstruction de l'artère iliaque interne et des lésions de surcharge sur

l'axe fémoro-poplité. L'échographie cardiaque trouve une hypokinésie septale. Le cliché thoracique, l'électrocardiogramme et les explorations fonctionnelles respiratoires sont dans les limites de la normale.

L'intervention chirurgicale prévue sur l'anévrisme aortique se déroule sans incident particulier le 16/9/1999. Le lendemain, ce patient fait un choc hémorragique, il est de nouveau admis au bloc opératoire pour la suture d'une plaie de la veine cave inférieure et d'une plaie de l'artère mésentérique supérieure. Sur le plan hémodynamique, on note une stabilisation rapide, par contre on met en évidence une paraplégie flasque aréflexique secondaire à une probable thrombose de l'artère spinale inférieure, accompagnée d'une colopathie secondaire. La reprise du transit s'effectuera de façon laborieuse. Face à la persistance d'un ballonnement et à la survenue d'un choc infectieux, un bilan colique est réalisé. Le lavement baryté trouve un sigmoïde tubulisé et sténosé. La coloscopie montre l'existence d'une colite ulcérée.

Devant l'aggravation progressive du syndrome occlusif et la survenue d'une fistule stercorale, une laparotomie est décidée le 31/10/1999 afin de réaliser une colectomie gauche.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire permet de mettre en évidence une colite ischémique aiguë perforée associée à des embolies de cristaux de cholestérol situées dans de nombreuses artères de petit calibre et dans des artérioles de la sous muqueuse. Au contact de ces embolies on trouve parfois une réaction à cellules géantes ou une thrombose récente.

Le patient sera admis dans un centre de rééducation fonctionnelle quelques mois plus tard.

TABLEAU 5. Résumé des observations

	Observation 1	Observation 2	Observation 3
Age	72 ans	68 ans	53 ans
Sexe	Féminin	Féminin	Masculin
Antécédents Cardio-vasculaires	- Infarctus du myocarde - Athérosclérose	- Athérosclérose	- Infarctus du myocarde - Pontage coronarien - Athérosclérose
Facteur de risque cardio-vasculaire	- Artériopathie des membres inférieurs stade II - Dyslipidémie - Tabagisme	- Anévrisme de l'aorte thoracique - Hypertension artérielle	- Anévrisme de l'aorte thoracique - Dyslipidémie - Hypertension artérielle - Tabagisme
Facteurs déclenchants la migration	- Chirurgie vasculaire (Angioplastie endoluminale)	- Chirurgie vasculaire (prothèse aorto aortique thoracique) - héparine	- Chirurgie vasculaire (pontages fémoraux, angioplastie)
Signes cliniques	- Tableau clinique évocateur d'infarctus mésentérique	- Tableau clinique évocateur d'infarctus mésentérique - embols périphériques	- Syndrome sub-occlusif
Signes biologiques	- Acidose - Hyperleucocytose	- Acidose - Hyperleucocytose	Non précisé
Siège des embols	Artères de petit calibre de la sous muqueuse intestinale	Artères de la sous muqueuse intestinale	Artères de petit calibre et artérioles de la sous muqueuse intestinale

(Tous ces patients ont eu une artériographie dans les mois précédents leur intervention chirurgicale.)

CONCLUSION

Ces trois observations illustrent bien ce qui a été dit auparavant en terme de :

- Terrain : il s'agit d'une pathologie touchant principalement les sujets âgés de plus de soixante ans.

- Facteur de risque : les embolies de cristaux de cholestérol surviennent de façon privilégiée chez des patients souffrant d'une athérosclérose sévère. Il est donc compréhensible sur un tel terrain, de trouver chez ces sujets des facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle, le diabète, l'insuffisance rénale, des anévrismes de l'aorte abdominale et des artériopathie des membres inférieurs.

- Facteurs déclenchants : ils sont mis en évidence dans la plupart des cas d'embolies de cristaux de cholestérol. Il s'agit d'une pathologie en partie iatrogène déclenchée ou aggravée par les manœuvres endoartérielles, les anticoagulants, les fibrinolytiques et la chirurgie cardiaque ou vasculaire. Dans la plupart des cas les signes cliniques sont retardés par rapport au facteurs déclenchants, rendant le diagnostic plus difficile.

Il convient de connaître ce risque afin de discuter le rapport bénéfices-risques des investigations et des traitements proposés.

- Clinique : les embolies de cristaux de cholestérol sont une entité clinique mal documentée, dont la fréquence est certainement sous estimée.

Les manifestations digestives des embolies de cristaux de cholestérol se situent après les manifestations rénales, cutanées et traduisent habituellement

une atteinte systémique, témoignant d'une maladie athéromateuse sévère de très mauvais pronostic.

La présentation clinique des embolies de cristaux de cholestérol, quel que soit l'organe touché, est souvent trompeuse, les tableaux cliniques et endoscopiques étant polymorphes et peu spécifiques.

Les examens biologiques ne sont pas très contributifs.

Les anomalies les plus couramment citées sont l'augmentation de la vitesse de sédimentation, l'hyperleucocytose, l'hyperéosinophilie et l'élévation de la créatinémie.

L'hypothèse diagnostique est donc basée sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques, la confirmation étant apportée par la mise évidence des embolies de cristaux de cholestérol sur les biopsies réalisées lors des investigations endoscopiques et sur des pièces opératoires.

Les cristaux de cholestérol se situent dans les artères musculaires de petits calibre, les artérioles, et les vaisseaux de la microcirculation.

L'examen du fond d'œil, les biopsies cutanées, musculaires et rénales permettent également d'aider à faire le diagnostic.

La prise en charge thérapeutique comporte deux aspects : palliatif et préventif.

En l'absence de traitement curatif, vu le terrain précaire de ces malades et les complications systémiques des embolies de cristaux de cholestérol, l'évolution est généralement grave et grevée d'une mortalité importante.

Une recherche plus systématique des embolies de cristaux de cholestérol permettrait, peut-être, d'améliorer la prise en charge des malades en raccourcissant le délai diagnostique.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ANDERSON W. R.

Necrotizing angitis associated with embolization of cholestérol.

Arch Pathol 1968, 86 : 535-541

2 - ANDERSON W. R. , RICHARDS A.M , WEISS L.

Hemorrhage and necrosis of the stomach and bowel due to atheroembolism. A correlative study of atheromatous emboli to the gastrointestinal tract in humans and experimental animals.

Am J Clin Pathol 1967, 18 : 30-38

3 - ANDERSON W. R. , BRAVERMAN T.

Colon perforation due to cholesterol embolism.

Hum Pathol 1991, 22 : 839-841

**4 - BALIAN A. , GAUDRIC M. , GUIMBAUD R. , SOGNI P. ,
COUTURIER D. , CHAUSSADE S.**

Embolies de cristaux de cholestérol et tube digestif.

Gastroenterol Clin Biol 1998, 22 : 290-297

5 - BANK S. , AFTALION B. , ANFANG C. , ALTMAN H. , WISE L.

Acquired angiodysplasia as a cause of gastric hemorrhage : a possible consequence of cholesterol embolization.

Am J Gastroenterol 1983, 78 : 206-209

6 - BEAL M. F. , WILLIAMS R. S. , RICHARDSON E. P. , FISCHER C. M.

Cholesterol embolism as a cause of transient ischemic attacks and cerebral infarction.

Neurology 1981, 31 : 860-865

7 - BELENFANT X. , MEYRIER A. , JACQUOT C.

Supportive treatment improves survival in multivisceral cholesterol crystal embolism.

Am J Kidney Dis 1999, 33 : 840-850

8 - BELENFANT X. , D'AUZAC C. , BARIETY J. , JACQUOT C.

Embolies de cristaux de cholestérol au cours de traitements par héparine de bas poids moléculaire.

Presse Med 1997, 26 : 1236- 1237

9 - BELENFANT X. , JACQUOT C. , D'AUZAC DE LA MARTINIE C.

Embolies systémiques de cristaux de cholestérol.

STV 1998, 9 : 573-580

10 - BLETRY O. , FRANCES C. , KIEFFER E. , GODEAU P.

Les embolies de cholestérol.

Rev Prat 1986, 36 : 1301-1308

11 - BLUNDELL J. W.

Small bowel stricture secondary to multiple cholesterol emboli.

Histopathology 1988, 13 : 459-462

**12 - CARJAVAL J. A. , ANDERSON W. R. , WEISS L. , GRISMER J. ,
BERMAN R.**

Atheroembolism. An etiologic factor in renal insufficiency, gastrointestinal hemorrhages and peripheral diseases.

Arch Intern Med 1967, 119 : 596-599

**13 - CINQUALBRE J. , EISENMANN B. , DALCHER G. , AEBY G. ,
KIENY R.**

Les gangrènes de la vésicule biliaire. A propos d'un cas de gangrène vésiculaire par embolie de l'artère hépatique.

Ann Chir 1978, 32 : 349-353

14 - CHAN T. , LEVINE M. S. , PARK Y.

Cholesterol embolization as a cause of cecal infarct mimicking carcinoma.

A J R 1988, 150 : 1315-1316

**15 - CHOMETTE G. , AURIOL M. , TRANBALOC P. , TEREAU Y. ,
BLETRY O.**

Les embolies cholestéroliques. Incidence anatomique et expressions cliniques.

Ann Med Interne 1980, 131 : 17-21

16 - COSSERAT J. , BLETRY O.

Embolies multiples de cristaux de cholestérol.

Godeau P, Herson S, Piette JC eds. Traité de Médecine 3^{ème} Edition, 1996, Flammarion, Paris : 652- 653

17 - CROSS S.

How common is cholesterol embolism ?

J Clin Pathol 1991, 44 : 859-861

18 - DAHLBERG P. J. , FRECENTESE D. F. , COGBILL T. H.

Cholesterol embolism : experience with 22 histologically proven cases.

Surgery 1989, 105 : 737-746

19 - DE JODE L. R. , NICHOLLS R. J. , WRIGHT P. L.

Ischaemic necrosis of the gallbladder following hepatic artery embolism.

Br J Surg 1976, 63 : 621- 623

20 - DUMAZER P , MODESTO A., BONAFE J. L., TON THAT H. , SUC J.M.

Les embolies rénales de cholestérol : à propos de six observations.

Néphrologie 1988, 9 : 67-72

21 - DUMAZER P. , SOULA P. , SOULA-BISSEUIL I. , MODESTO A. , BONAFE J. L. , SUC J. M.

Les embolies systémiques de cristaux de cholestérol.

Rev Prat 1994, 44 : 1211-1217

22 - EVANS D. S. , EVANS J. A.

Gangrene of gall bladder due to arterial embolism.

Br Med J 1968, 1 : 33

23 - FAROUHAR F. R. , MOHIT M. , GARDNER P. , SMITH N.

Cholesterol embolism causing bleeding gastric ulcers.

Ann Clin Lab Sci 1988, 18, 3 : 260-265

24 - FINE M. J. , KAPOOR W. , FALANGA V.

Cholesterol crystal embolization : a review of 221 cases in the English literature.

Angiology 1987, 38 : 769-784

25 – FLORY C. , M.

Arterial occlusion produced by emboli from eroded aortic atheromatous plaques.

Am J Pathol 1945, 21 : 549-558

26 - FRANCIS J. , KAPOOR W. N.

Intestinal pseudopolyps and gastrointestinal hemorrhage due to cholesterol crystal embolization.

Am J Med 1988, 85 : 269-271

27 - FREUND N. S.

Cholesterol emboli in a colonic polyp.

J Clin Gastroenterol 1994, 19 : 231-233

**28 - GHANNEM M. , PHILIPPE J. , RESSAM. A. , RECHTMAN D. ,
ZAGHDOUDI M. , TAVENEAU P. , CALIBRE A.**

Les embolies systémiques de cholestérol.

Ann Cardiol Angiol 1995, 44 : 422-426

**29 - GODEAU P. , HERREMAN G. , DE PROST Y. , MARTY J. P. ,
TRAN BALOC P. , GRAY F.**

Perforation du sigmoïde au cours d'embolies de cholestérol simulant une périartérite noueuse.

Sem Hop Paris 1979, 55 : 951-954

30 - GOFRIT O. , EID A. , PIKARSKY A. , LEBENSART P.D. , PIZOV G. RIVKIND A.

Cholesterol embolisation causing chronic acalculous cholecystitis.

Eur J Surg 1996, 162 : 243-245

31 - GOLDMAN M. , RICKAERT F. , VOORDECKER P. , GOLDMAN S. , FLAMENT-DURANT J.

Disseminated cholesterol embolism presenting as neuromyelitis optica.

Br Med J 1987, 295 : 297

32 - GORE I. , COLLINS D. P.

Spontaneous atheromatous embolization. Review of the literature and a report of 16 additional cases.

Am J Clin Pathol 1960, 33 : 416-426

33 - GRAMLICH T. L. , HUNTER S. B.

Focal polypoid ischemia of the colon : atheroemboli presenting as a colonic polyp.

Arch Pathol Lab Med 1994, 118 : 308-309

34 - HACHULLA E.

Périartérite noueuse.

Rev Prat 2000, 50 : 261-267

35 - HANDLER F. P.

Clinical and pathologic significance of atheromatous embolization, with emphasis on an etiology of renal hypertension.

Am J Med 1956, 20 : 366- 373

36 - HARRINGTON J. T. , SOMMERS S. C., KASSIRER J.P.

Atheromatous emboli with progressive renal failure. Renal arteriography as the probable inciting factor.

Ann Intern Med 1968, 68 : 152-160

37 - HARVEY R. L. , DOBERNECK R. C. , BLACK W. C.

Infarction of stomach following atheromatous embolization.

Gastroenterology 1972, 62 : 469-472

38 - HEINZLEF O.

Les manifestations neurologiques des embolies de cristaux de cholestérol.

STV 1996, 10 : 144-150

39 - HODARA M. , YAZDANI B. , FAVRE M.

Embolies de cristaux de cholestérol.

Gas Med Fr 1971, 78, : 3169-3175

**40 - HYMAN B. T. , LANDAS S. K. , ASHMAN R. F. , SCHELPER R. L. ,
ROBINSON R. A.**

Warfarin related purple toes syndrome and cholesterol microembolization.

Am J Med 1987, 82 : 1233-1237

**41 - IUNG B. , BAUDOY P. , VUONG P. N. , FAUCHER B. , BORIE H.
LONGUEVILLE G. , VALLETEAU DE MOULLIAC. M.**

Perforation jéjunale par embolie de cholestérol : à propos d'un cas traité chirurgicalement.

Rev Med Interne 1992, 13 : 371-374

42 - JACOB E. T. , SHAPIRA Z. , MORAC B. , RUBINSTEIN Z.

Hepatic infarction and gallbladder necrosis complicating arterial embolization for bleeding duodenal ulcer.

Dig Dis Sci 1979, 24 : 482-484

43 - JACQUOT C. , BELENFANT X.

Maladie des emboles de cristaux de cholestérol. Rechercher les signes cutanés pour un diagnostic plus précoce.

Concours Med 1998, 120 : 2235-2237

44 - JIMENEZ-HEFFERMAN J. A. , MARTINEZ-GARCIA C. H. , SANCHEZ M. A. , JIMENEZ C. , BURGOS E.

Small bowel perforation due to cholesterol atheromatous emboli.

Dig Dis Sci 1995, 40 : 481-484

45 - JUSTRABO E. , FAIVRE J. M. , GUILLERMAND H. , RIFLE G. , GENIN R. , CHALOPIN J. M.

Les embolies de cristaux de cholestérol: aspect anatomo-cliniques et pathogéniques. A propos de deux observations dont un cas de pseudo-périartérite noueuse.

Sem Hop Paris 1982, 58 : 1489-1496

46 - KAUFMAN J. L. , STARK K. , BROLIN R. E.

Disseminated atheroembolism from extensive degenerative atherosclerosis of the aorta.

Surgery 1987, 102 : 63-70

47 - KEALY W. F.

Atheroembolism.

J Clin Pathol 1978, 31 : 984-989

**48 LEHNERT F. , PALLOT J.L. , DE FREJACQUES C. , MARC F. ,
AGOSTINI M.M. , KLEINKNECHT D.**

Hémorragie digestive grave et récidivante par embolies de cristaux de cholestérol.

Presse Med 1992, 21 : 270

49 - KENNEDY A. , CUMBERLAND D. , GAINES P.

The pathology of cholesterol embolism arising as a complication of intra-aortic catheterization.

Histopathology 1989, 15 : 515-521

50 - LEVECQ H. , BARGE J. , CERF M.

Les embolies de cristaux de cholestérol et leur manifestations digestives.

Ann Gastroenterol Hepatol 1992, 28 : 7-11

51 - MATZ L. R. , LAWRENCE-BROWN M.M.

Ischaemic cholecystitis and infarction of the gallbladder.

Aust NZ Surg 1982, 52 : 466-471

**52 - MOOLENAAR W. , KREUNING J. , EULDERINK F. , LAMERS C.
B. H. W.**

Ischemic colitis and acalculous cholecystitis as rare manifestation of cholesterol emboli in the same patient.

Am J Gastroenterol 1989, 84 : 1421-1422

53 - MOOLENAAR W. , LAMERS C. B. H. W.

Cholesterol embolization and the digestive system.

Scand J Gastroenterol 1991, 26 (supp) : 69-72

54 - MOOLENAAR W. , LAMERS C. B. H. W.

Gastrointestinal blood loss due to cholesterol crystal embolization.

J Clin Gastroenterol 1995, 21 : 220-223

55 - MOOLENAAR W. , LAMERS C. B. H. W.

Cholesterol embolization in the Netherlands. A review of 842 cases filed in the Dutch National Pathology Information system from 1973 through 1994.

Arch Intern Med 1996, 156 : 653-657

56 - MOOLENAAR W. , LAMERS C. B. H. W.

Cholesterol crystal embolization to the alimentary tract.

Gut 1996, 38 : 196-200

57 - MOOLENAAR W. , LAMERS C. B. H. W.

Cholesterol crystal embolization to liver, gallbladder, and pancreas.

Dig Dis Sci 1996, 41 : 1819-1822

58 - MORE B. M. , MERDINGER W. F. , SOMMERS S. C.

Cholecystitis and stenotic arteriosclerosis.

Am J Clin Pathol 1965, 45 : 465-467

59 - O'BRIAN D.S. , JEFFERS M. , KAY E. W. , HOURIHANE D.

Bleeding due to colorectal atheroembolism. Diagnosis by biopsy of adenomatous polyps or of ischemic ulcer.

Am J Surg Pathol 1991, 15 : 1078-1082

60 - ORVAR K. , JOHLIN F. C.

Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies.

Arch Intern Med 1994, 154 : 1755-1761

61 - PARAF F. , BOUILLOT J.C. , BRUNEVAL P.

Embolies de cristaux de cholestérol dans un polype adomateux colique.

Ann Pathol 1999, 19 : 135-138

62 - PARAF F. , FABIANI J.N. , LAURIAN C. , BRUNEVAL P.

Cholécystites ischémiques par embolies de cristaux de cholestérol.

Gastroenterol Clin Biol 1999, 23 : 677-680

**63 - PARAF F. , JACQUOT C. , BLOCH F. , DE MONTPREVILLE V. ,
BRUNEVAL P.**

Cholesterol crystal embolization demonstrated on gastrointestinal biopsy.

Am J Gastroenterol 2001, 96 : 3301-3304

64 - PROBSTEIN J. G. , JOSHI R. A. , BLUMENTHAL H. T.

Atheromatous embolization. A etiology of acute pancreatitis.

Arch Surgery 1957, 75 : 566-572

**65 - QUILICHINI R. , BENDERITTER T. , LAFEUILLADE A. ,
GUERDER A. , AUBERT P. , CHAFFONJON P.**

Manifestations ischémiques intestinales en rapport avec des emboles cholestéroliques ?

Presse Med 1993, 22 : 786

66 - RIBET M. , QUANDALLE P. , WURTZ A.

Ischémies aiguës coelio-mésentériques. Interventions de revascularisation.
Ann Chir 1973, 27 : 626-630

67 - ROMANO T. J. , GRAHAM S. M. , CHUONG J. , BALLANTYNE G. H. , MODLIN I. M. , SUSSMAN J. , WEST A. B.

Bleeding colonic ulcers secondary to atheromatous microemboli after left heart catheterization.

J Clin Gastroenterol 1988, 10 : 693-698

68 - ROSANSKY S. J. , DESCHAMPS E. G.

Multiple cholesterol emboli syndrome after angioplasty.

Am J Med Sci 1984, 288 : 45-48

69 - SAVOCA P. E. , LONGO W. E. , PASTERNAK B. , GUSBERG R. J.

Does visceral ischemia play a role in the pathogenesis of acute acalculous cholecystitis ?

J Clin Gastroenterol 1999, 12 : 33-36

70 - SCULLY R. E. , MARK E. J. , MC NEELY W. F. , EBELING S. H. , PHILLIPS L. D.

Case records of Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 24-1998. A 76 year old woman with cardiac and renal failure and gastrointestinal tract

N Engl J Med 1998, 339 : 329-336

71 - SMITH M. C. , GHOSE M. K. , HENRY A. R.

The clinical spectrum of renal hypertension.

Am J Med 1981, 71 : 174-180

72 - SOCINSKI M. A. , FRANKEL J. P. , MORROW P. L. , KRAWITT E. L.

Painless diarrhea secondary to intestinal ischemia. Diagnosis of atheromatous emboli by jejunal biopsy.

Dig Dis Sci 1984, 29 : 674-677.

73 - SOULA-BISSEUIL I.

Analyse de facteurs de risque et déclenchants des embolies systémiques de cristaux de cholestérol.

TOULOUSE III : THESE UPS 1990

74 - STEWART W. M. , LAURET P. , TESTART J. , THOMINE E., BOUILLIE M. C. , LEROY D.

Les manifestations cutanées des embolies de cristaux de cholestérol.

Ann Derm Venerol (Paris) 1997, 104 : 5-8

75 - TEDGUI A. , MALLAT Z.

Formation de la plaque athéromateuse.

Rev Prat 1999, 49 : 2081-2089

76 - TEIGNER E. , CASTAIGNE A.

Description et mécanisme de l'ischémie d'origine athéromateuse.

Rev Prat 1999, 49 : 2110-2115

77- THADHANI R. I. , CAMARGO C. A. Jr. , XAVIER R. J. , FANG L.S. , BAZARI H.

Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 histologically proven cases.

Medicine 1995, 74 : 350-358

78 - THOMAS W. , ZARET P.

Cholesterol emboli causing acute gangrenous cholecystitis.

Mt Sinai J Med 1984, 51 : 716-717

79 - THURLBECK W. M. , CASTELMAN B.

Atheromatous emboli to the kidneys after aortic surgery.

N Engl J Med 1957, 257 : 422-447

80 - TURNBULL R.G. , HAYASHI A. H. , Mc LEAN D. R.

Multiple spontaneous intestinal perforations from atheroemboli after thrombolytic therapy.

Can J Surg 1994, 37 : 325-328

81 - WINTER W. J.

Atheromatous emboli : a cause of cerebral infarction. Report of two cases.

Arch Pathol 1957, 64 : 137-142

82 - ZACK F. G. , ELIAS K.

Embolization with material from atheromata.

Am J Med Sci 1949, 218 : 510-51

83 - ZANEN A. L. , RIETVELD A. P. , TJEN H. S. L. M.

Cholesterol embolism : diagnosis by endoscopy.

Endoscopy 1994, 26 : 257-259

**SERMENT
D'HIPPOCRATE**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 115

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

YVERNAULT (Sabine). — Manifestations digestives des embolies de cristaux de cholestérol. — 98 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Méd. ; Limoges ; 2002).

RESUME :

La migration des cristaux de cholestérol est un phénomène fréquent, mais toutefois mal connu.

C'est à partir des plaques d'athérome ulcérées, principalement situées sur l'aorte abdominale, que sont libérées les embolies de cristaux de cholestérol du système digestif. Celles-ci iront emboliser les artérioles d'un ou plusieurs territoires en aval.

Le terrain propice à ces embolies de cristaux de cholestérol est représenté par l'homme de plus de soixante ans, polyvasculaire. Exceptionnellement spontanées, elles sont le plus souvent associées à la notion d'un facteur déclenchant survenu peu de temps avant la migration. Trois facteurs sont reconnus : la chirurgie vasculaire, les anticoagulants auxquels il faut ajouter les fibrinolytiques et les manœuvres endo-artérielles.

Souvent asymptomatiques, les embolies de cristaux de cholestérol engendrent des tableaux cliniques digestifs variés sans aucune spécificité. Ils dépendent de l'importance et de la répétition de l'embolisation, et de la topographie des artérioles occluses. Il en résulte donc une ischémie plus ou moins sévère de l'organe touché.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du ou des cristaux de cholestérol par l'examen du fond d'œil qui devrait être systématique et/ou par l'examen anatomopathologique.

Le pronostic et les traitements sont décevants. Le traitement reste essentiellement préventif et consiste à limiter les facteurs déclenchants chez les patients athéromateux connus. Malgré cela, l'évolution des embolies de cristaux de cholestérol est le plus souvent désastreuse et grevée d'une lourde mortalité.

MOTS CLES :

- Embolies.
- Cristaux de cholestérol.
- Système digestif.
- Athérome.

JURY :

Président	:	Monsieur le Professeur PILLEGAND.
Juges	:	Monsieur le Professeur BONNETBLANC. Monsieur le Professeur GAINANT. Monsieur le Professeur PARAF.