

Physiologie et physiopathologie de la microcirculation artérielle et veineuse

Marc Husmann, Beatrice Amann-Vesti

Klinik für Angiologie, UniversitätsSpital, Zürich

Quintessence

- La perfusion et l'homéostasie du tissu sont soumises à des mécanismes de régulation systémiques et locaux complexes dans lesquels les pressions artériolaire, capillaire et veineuse jouent un rôle déterminant.
- Plusieurs maladies systémiques mais aussi certains médicaments peuvent perturber la vasorégulation par des modifications structurelles ou fonctionnelles de la microcirculation.
- L'expression «troubles circulatoires fonctionnels» est utilisée pour des tableaux cliniques dans lesquels il se produit une constriction ou une dilatation des vaisseaux sans lésions vasculaires organiques. Le trouble circulatoire fonctionnel le plus fréquent est le phénomène de Raynaud primitif, mais il y a aussi des troubles fonctionnels dans l'acrocyanose et la très rare érythromélgale.
- Les lésions structurelles (microangiopathie organique) sont irréversibles, contrairement aux fonctionnelles, et peuvent provoquer des nécroses tissulaires. Les pathologies vasculaires telles que l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, les vasculites ou l'insuffisance veineuse chronique vont d'abord de pair avec une microangiopathie fonctionnelle avant que les lésions vasculaires structurelles ne deviennent visibles.

Introduction

La vasomotricité est une possibilité de régulation de la circulation et de la pression sanguines microvasculaires. Des facteurs métaboliques et neurovégétatifs locaux y jouent un rôle important. L'importance de chaque mécanisme est déterminée par les besoins en oxygène du tissu, dans le but de garantir une perfusion systémique et locale suffisante. Par vasoconstriction ou vasodilatation des vaisseaux de résistance, des artérioles, une interaction constante se fait entre ouverture et fermeture des anses capillaires et donc une perfusion tissulaire plus ou moins importante en fonction des besoins. Plusieurs maladies, en premier lieu les pathologies vasculaires, mais aussi des médicaments peuvent provoquer des modifications pathologiques de cette régulation microvasculaire. En fonction de l'étiologie, ce sont surtout les segments artériolaires (syndrome de Raynaud primitif), capillaires (microangiopathie diabétique) ou veineux (acrocyanose) qui sont atteints. Des modifications structurelles mais aussi purement fonctionnelles de la microcirculation peuvent influencer ces mécanismes de régulation très complexes. Dans les troubles circulatoires fonctionnels, il se produit une constriction (spasme) ou une dilatation inadéquates des vaisseaux sans qu'aucune lésion vasculaire organique

ne soit décelable. Le terme de vasospasme doit être distingué de celui de vasoconstriction. Dans la vasoconstriction, il s'agit d'une diminution définie et prévue de la lumière vasculaire en réaction à des influences endo- ou exogènes, qui provoquent une constriction des cellules musculaires lisses. Le terme de vasospasme par contre décrit une réponse excessive à des stimuli vasoconstricteurs (tab. 1 ↻). Plusieurs mécanismes sont discutés pour expliquer cette réponse vasoconstrictrice exagérée. Des facteurs endogènes, neurogènes, hormonaux ou métaboliques peuvent déclencher une contraction des cellules musculaires lisses des vaisseaux. Dans le vasospasme, cette contraction peut provoquer une occlusion complète de la lumière. Les troubles fonctionnels sont généralement réversibles, les structurels sont par contre irréversibles. Des tableaux mixtes, ou une transition entre troubles fonctionnels et structurels de la microcirculation, sont possibles et typiques précisément du phénomène de Raynaud secondaire dans la sclérodermie généralisée.

Nous présentons ci-dessous la vasorégulation physiologique du membre inférieur et discutons la physiopathologie en relation avec les pathologies vasculaires les plus fréquentes telles que l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), l'insuffisance veineuse chronique (IVC) et la microangiopathie diabétique. Nous décrirons en outre des troubles fonctionnels tels que le phénomène de Raynaud et l'acrocyanose.

Vasorégulation posturale physiologique

En plus du tonus sympathique et de substances humorales (prostacyclines, NO, endothéline), le réflexe veino-artériolaire (RVA) est un mécanisme physiologique capital régulant les modifications posturales des pressions vasculaires, protégeant ainsi le lit capillaire des membres inférieurs de l'augmentation de la pression hydrostatique. Du fait du passage de la position horizontale à la verticale, la pression hydrostatique fait augmenter d'environ 100 mm Hg la pression artérielle et veineuse des membres inférieurs. Dans la circulation artérielle distale vient s'ajouter à la pression au niveau du cœur une pression hydrostatique de quelque 100 mm Hg en fonction de la taille, ce qui donne en position debout une pression intra-artérielle de quelque 200 mm Hg dans le membre inférieur. Du côté veineux vient égale-

Soutenu par le Fonds national suisse de la recherche scientifique, Berne (SNF 3200B0-10357), et la Fondation Suisse de Cardiologie.



Beatrice Amann-Vesti



Marc Husmann

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 642 ou sur Internet sous www.smf-cme.ch.

Tableau 1. Facteurs pouvant provoquer une vasoconstriction.

Augmentation du tonus sympathique	
Hyperréactivité vasculaire locale à des stimuli sympathiques (surtout distale) par ex. froid	
Hormones vasoactives circulantes	Angiotensine II
	Sérotonine
	Thromboxane A ₂
Médicaments*	Bêtabloquants
	Noradrénaline
	Contraceptifs hormonaux
	Bléomycine
	Vinblastine
	Ergotamine
Intoxications*	Clonidine
	Chlorure de polyvinyle (PVC)
	Métaux lourds (arsenic, plomb)
	Alcaloïdes de l'ergot sur céréales non traitées
	Cyanamide

* Sélection des substances les plus fréquentes.

ment s'ajouter la pression hydrostatique de 100 mm Hg à la pression de 15 mm Hg en position couchée. Cette augmentation de pression dans les veinules provoque, par des mécanismes neurogènes locaux – le réflexe veino-artériolaire (RVA) –, une constriction des sphincters précapillaires et donc une augmentation de la résistance artérielle périphérique au niveau du membre inférieur (fig. 1  [1, 2]). Sous l'effet de cette vasoconstriction, le lit capillaire est protégé contre l'augmentation de pression artérielle et veineuse, la fuite capillaire reste ainsi minimale et même un «pooling» veineux excessif avec chute tensionnelle lors du passage en position verticale est prévenu. Chez la personne saine ayant une activité vasomotrice normale, 5 sur 10 anses capillaires par exemple sont perfusées en position horizontale. Lors du passage en position debout, la perfusion capillaire est diminuée de 50 à 75% environ par la constriction des artérioles et plus que 2–3 anses capillaires sont encore ouvertes. Le débit capillaire et du même fait la filtration nette diminuent.

Troubles fonctionnels et structurels de la microcirculation

Les pathologies vasculaires les plus fréquentes des membres inférieurs, l'AOMI, l'insuffisance veineuse chronique (IVC) et la microangiopathie diabétique ont une influence déterminante sur la régulation de la microcirculation. Suite à une maladie artérielle, veineuse ou métabolique avec vasodysrégulation fonctionnelle primitive apparaissent des modifications structurelles du lit microvasculaire. Il est capital de diagnostiquer et de traiter rapidement ces maladies de manière à ralentir tout au moins le développement de ces modifications structurelles. A quelques exceptions près, ce sont presque exclusivement les membres inférieurs qui sont

touchés par les pathologies vasculaires mentionnées plus haut. Ceci souligne l'importance du réflexe veino-artériolaire (RVA) dans la vasorégulation posturale. Il est altéré dans l'AOMI et l'IVC des membres inférieurs, mais aussi chez les diabétiques, et a des conséquences sur la microcirculation.

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Dans l'AOMI, avec les sténoses ou occlusions vasculaires en série, la pression de perfusion diminue avec une adaptation du RVA. Pour que le tissu en aval de l'obstruction vasculaire reste suffisamment perfusé en position verticale, la vasoconstriction posturale du sphincter précapillaire diminue. Donc en cas d'ischémie critique, la pression hydrostatique supplémentaire en position debout est utilisée pour la perfusion tissulaire. Nos études et celles d'autres groupes ont montré que le RVA est déjà nettement diminué dans la claudication intermittente (stade II de Fontaine) et peut même être complètement aboli en cas d'ischémie critique [2, 3]. Si le flux capillaire est diminué de 50 à 70% en position debout sous l'effet du RVA avec des artères saines, cette diminution atteint encore 20–40% dans l'AOMI ou est même égale à 0 dans l'ischémie critique, et le flux capillaire peut même encore augmenter en position debout ou jambes pendantes (RVA 0 à –20 à –30%). Ce mécanisme complexe se reflète dans l'observation clinique bien connue que les patients souffrant de graves troubles circulatoires voient leurs problèmes s'améliorer lorsqu'ils passent en position assise. Malgré la perfusion diminuée, la peau peut être non pas pâle, mais rougeâtre ou livide. A l'examen clinique, ce phénomène se manifeste par une rougeur plus marquée des jambes pendantes, qui passe au blanc après quelques pas déjà (hémométabinésie). Si nous n'examinons le patient qu'assis, la coloration rougeâtre de la peau peut tromper le médecin qui jugera alors éventuellement mal la gravité de l'ischémie. Le pied diabétique beaucoup plus mal perfusé est éventuellement rouge en position assise. L'ischémie aiguë des extrémités, dans laquelle suite à la chute brutale de la perfusion l'adaptation du RVA n'a pas encore pu avoir lieu, se présente différemment et le membre ischémique est pâle. L'aspect de la peau rougeâtre de la jambe pendante avec l'absence de pulsations est utile en pratique pour le diagnostic de l'ischémie critique chronique, surtout si le patient ne ressent aucune douleur au repos, comme dans la polyneuropathie diabétique.

Après revascularisation par cathétérisme ou chirurgicale, le RVA peut récupérer, du moins partiellement [2, 4]. Selon la gravité de l'ischémie et les maladies concomitantes, le RVA ne s'adapte qu'à retardement, ce qui peut se manifester par un œdème de reperfusion prolongé. Il n'est pas rare que les patients se plaignent d'une rougeur et d'une tuméfaction de leur pied plusieurs jours ou même semaines après revascularisation.

Dans l'ischémie aiguë des membres inférieurs également, le RVA peut être considérablement perturbé par les lésions neurogènes ischémiques et intervient ainsi dans la genèse du syndrome des compartiments résultant des radicaux oxygénés et toxines détruisant les membranes cellulaires.

Insuffisance veineuse chronique

L'insuffisance veineuse chronique (IVC) est caractérisée par une diminution du retour du sang des membres inférieurs, ce qui peut résulter d'une occlusion veineuse (thrombose) ou beaucoup plus fréquemment d'une insuffisance des valvules veineuses, comme cela est typique du status variqueux. L'insuffisance du drainage veineux provoque une augmentation de pression dans les veines des membres inférieurs et déclenche toute une cascade de processus qui donnent d'abord des troubles fonctionnels et finalement des modifications morphologiques des capillaires, pouvant aller jusqu'à leur occlusion totale. En plus de l'œdème et de la pigmentation résultant de l'augmentation de la perméabilité capillaire, les lésions trophiques avec atrophie blanche (absence de capillaires) jusqu'à l'ulcère variqueux et la lipodermatose en sont les principaux signes cliniques. Comme dans l'insuffisance artérielle, il y a aussi dans l'IVC une dysrégulation vasomotrice avec atténuation du RVA. Si 7–8 sur 10 anses capillaires sont perfusées en position couchée et environ la moitié en position debout, dans l'IVC il n'est resté que 5–7 en position debout [5]. Dans l'AOMI, une atténuation du

RVA a un sens physiologique car elle compense dans une certaine mesure la baisse de perfusion. Dans l'IVC par contre, la perfusion capillaire en position debout augmente encore, l'endothélium capillaire reste entièrement exposé à l'augmentation de pression en position debout avec pour conséquence une nouvelle augmentation de la filtration nette. Cela se voit cliniquement d'abord par l'œdème en position debout. Par la suite, comme dans une réaction inflammatoire, cela peut provoquer des lésions cutanées inflammatoires par migration de leucocytes, la jambe est rouge clair au stade aigu et le faux diagnostic souvent posé est l'érysipèle – et l'hypodermite passe inaperçue. C'est très important car l'hypodermite très douloureuse peut être traitée aussi simplement que rapidement par un bandage ou un bas de compression de stade II au moins. Sinon, comme décrit ci-dessus, les conséquences seront des lésions cutanées trophiques, toutes secondaires à l'augmentation de la pression veineuse et au RVA atténué. Contrairement à l'AOMI, la perfusion et la pression artérielles sont conservées dans l'hypertension veineuse, ce qui explique les conséquences différentes de l'atténuation du RVA.

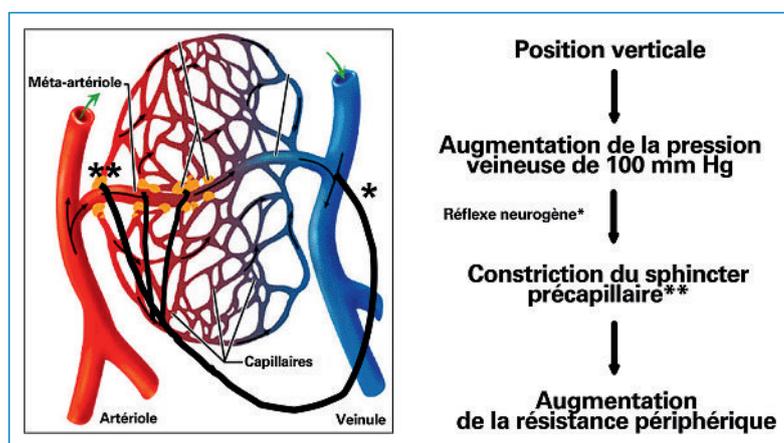


Figure 1

Représentation schématique de l'autorégulation posturale du réseau capillaire des extrémités inférieures. La station debout conduit à une augmentation de la pression veineuse de 100 mm Hg. Cela conduit à l'activation d'un réflexe neurogène* et à la constriction du sphincter précapillaire**, afin de protéger le réseau capillaire périphérique de l'augmentation de pression et de diminuer la filtration capillaire nette.



Figure 2

Diabétique ayant une ischémie critique du pied, fortement érythémateux en position ballante en raison de l'absence quasi totale du réflexe veino-artériolaire.

Polyneuropathie diabétique et microangiopathie

Les complications macro- et microvasculaires du diabète sont multiples et nous ne présenterons ici que les relations moins connues entre polyneuropathie, trouble de la vasorégulation et microangiopathie. Le trouble de la vasorégulation dû au diabète se manifeste également par une atténuation du RVA au niveau des membres inférieurs (fig. 2) [6]. Lesdits «advanced glycosylated endproducts» (AGE) provoquent d'une part la polyneuropathie et ainsi une perturbation de l'axe veino-artériolaire neurogène, et de l'autre la microangiopathie structurelle bien connue avec épaissement de la membrane basale, trouble de la perméabilité et formation de microanévrismes. Si nous comparons microscopiquement le diamètre capillaire d'un diabétique à différents niveaux, nous trouvons par ex. dans la peau du ventre une membrane basale normale, mais dans la peau du pied des capillaires ayant un épaissement marqué, bien que les AGE soient en concentration identique partout dans l'organisme. Il doit donc y avoir en plus un trouble local qui explique la différence d'épaisseur des membranes basales. Les études chez les diabétiques souffrant de polyneuropathie ont montré que le RVA est également atténué. Le lit capillaire est ainsi soumis à une pression plus élevée en position debout, ce qui probablement avec les AGE provoque l'épaississement de la membrane basale. La microangiopathie et les complications macrovasculaires du diabète sont responsables du grand nombre d'amputations chez ces patients.

Phénomène de Raynaud

Dans le phénomène de Raynaud se produisent des crises ischémiques résultant de vasospasmes des très petites artères et artérioles, en général des doigts et plus rarement des orteils. Les extrémités touchées sont très pâles (blanchiment des doigts), et deviennent cyanotiques ou érythémateuses au réchauffement. Il ne

faut pas parler de syndrome de Raynaud car il ne s'agit pas d'une association de plusieurs symptômes apparentés et ce terme ne fait que décrire un phénomène clinique. Un phénomène de Raynaud purement vasospastique ne provoque pratiquement jamais de nécrose. Nous distinguons la forme primaire, sans lésions or-

Le réflexe veino-artériolaire est un mécanisme physiologique capital régulant les modifications posturales des pressions vasculaires

ganiques vasculaires, du phénomène de Raynaud secondaire. Ce dernier est associé à d'autres pathologies ou alors il a des facteurs connus comme étant à l'origine d'un vasospasme ou

d'occlusions vasculaires. Contrairement à d'autres régions du corps innervées par des fibres sympathiques vasoconstrictrices et -dilatatrices, les vaisseaux cutanés des mains et des pieds ne reçoivent que des fibres sympathiques adrénérgiques vasoconstrictrices. Le refroidissement provoque une baisse de la perfusion sanguine digitale que le refroidissement du corps entier devrait prévenir.

Les α -adrénorécepteurs sont plus nombreux dans les artères digitales que dans celles d'autres régions du corps et leur blocage par la yohimbine peut augmenter le débit sanguin dans les doigts des patients Raynaud [7]. La prazosine, antagoniste α_1 , n'a eu aucun effet (mais a tout de même été décrite comme un traitement partiellement efficace), et il est spéculé que chez les patients ayant un phénomène de Raynaud primitif il y ait éventuellement une prédominance de récepteurs α_2 .

Les cellules musculaires lisses de différents réseaux vasculaires ont une activité contractile différente, relativement élevée dans les artères coronaires, très faible ou absente dans la circulation pulmonaire. Cette activité myogène peut également se modifier, elle est par ex. diminuée dans l'ischémie (v. plus haut), là où la réponse vasoconstrictrice à une augmentation de pression transmurale diminue dans l'orthostatisme. L'effet vasoconstricteur de plusieurs facteurs peut être accentué par des températures basses, cela a été dé-

montré par ex. pour la sérotonine. La lumière d'un vaisseau sanguin dépend de la pression intravasculaire et de celle sur la paroi artérielle. Ce n'est que si ces deux forces sont en équilibre que la lumière du vaisseau peut rester ouverte. Une pression digitale basse est donc discutée comme facteur déclenchant potentiel d'un phénomène de Raynaud, mais ne joue probablement un rôle qu'en présence d'occlusions étagées des artères des bras ou des mains.

Dans l'acrocyanose, l'épisode est de plus longue durée que dans le phénomène de Raynaud paroxystique, et la vasoconstriction artérielle initiale est suivie d'une dilatation des capillaires et veinules qui provoque une coloration cyanotique de la région touchée [8]. Les symptômes s'accroissent à la saison froide, mais peuvent aussi se produire par le simple fait de laisser les mains ballantes. Les lésions cutanées trophiques ne se manifestent généralement pas, mais il est souvent possible de constater une hyperhydrose chez ces patients.

Correspondance:

Prof. B. Amann-Vesti
Klinik für Angiologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
beatrice.amann@usz.ch

Références

- Husmann MJ, Barton M, Amann-Vesti BR, Franzeck UK. Postural effects on interstitial fluid pressure in humans. *J Vasc Res.* 2006;43:321-6.
- Husmann MJ, Barton M, Jacomella V, Silvestro A, Amann-Vesti BR. Long-term effects of endovascular angioplasty on orthostatic vasocutaneous autoregulation in patients with peripheral atherosclerosis. *J Vasc Surg.* 2006;44:993-7.
- Belcaro G, Vasdekis S, Rulo A, Nicolaidis AN. Evaluation of skin blood flow and venoarteriolar response in patients with diabetes and peripheral vascular disease by laser doppler flowmetry. *Angiology.* 1989;40:953-7.
- Delis KT, Lennox AF, Nicolaidis AN, Wolfe JH. Sympathetic autoregulation in peripheral vascular disease. *Br J Surg.* 2001;88:523-8.

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références dans la version en ligne de cet article sous www.medicalforum.ch.

Physiologie und Pathophysiologie der arteriellen und venöse Mikrozirkulation /

Physiologie et physiopathologie de la microcirculation artérielle et veineuse

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Husmann MJ, Barton M, Amann-Vesti BR, Franzeck UK. Postural effects on interstitial fluid pressure in humans. *J Vasc Res.* 2006;43:321–6.
- 2 Husmann MJ, Barton M, Jacomella V, Silvestro A, Amann-Vesti BR. Long-term effects of endovascular angioplasty on orthostatic vasocutaneous autoregulation in patients with peripheral atherosclerosis. *J Vasc Surg.* 2006;44:993–7.
- 3 Belcaro G, Vasdekis S, Rulo A, Nicolaidis AN. Evaluation of skin blood flow and venoarteriolar response in patients with diabetes and peripheral vascular disease by laser doppler flowmetry. *Angiology.* 1989;40:953–7.
- 4 Delis KT, Lennox AF, Nicolaidis AN, Wolfe JH. Sympathetic autoregulation in peripheral vascular disease. *Br J Surg.* 2001;88:523–8.
- 5 Belcaro G, Christopoulos D, Nicolaidis AN. Skin flow and swelling in post-phlebotic limbs. *Vasa.* 1989;18:136–9.
- 6 Belcaro G, Nicolaidis AN. The venoarteriolar response in diabetics. *Angiology.* 1991;42:827–35.
- 7 Coffman JD, Clement DL, Creager MA, Dormandy JA, Janssens MM, McKendry RJ, et al. International study of ketanserin in raynaud's phenomenon. *Am J Med.* 1989;87:264–8.
- 8 Bollinger A, Mahler F, Meier B. Velocity patterns in nailfold capillaries of normal subjects and patients with raynaud's disease and acrocyanosis. *Bibl Anat.* 1977:142–5.