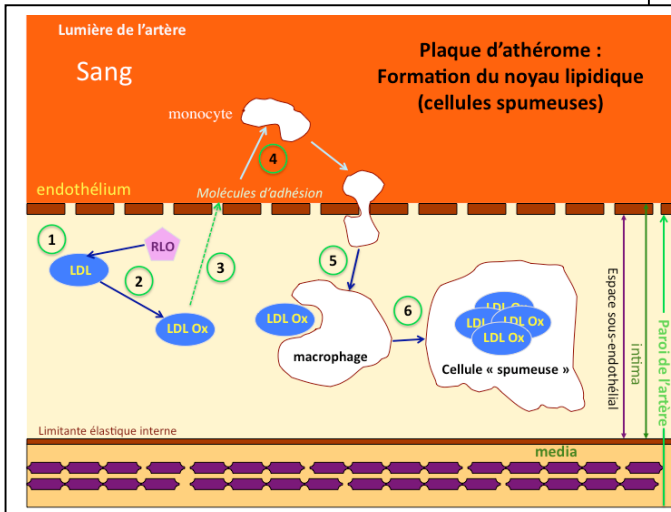
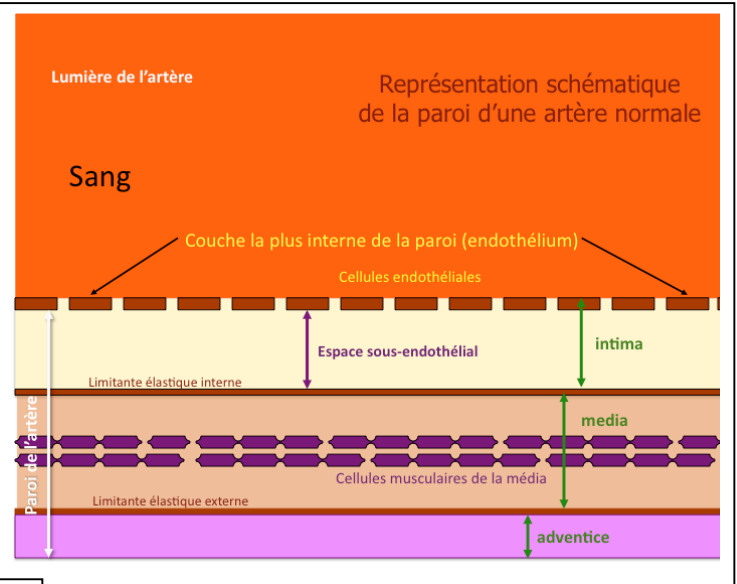


## La plaque d'athérome

Le processus conduisant à la formation de la plaque d'athérome est particulièrement complexe. On peut le schématiser de la manière suivante :

### Formation du noyau lipidique :

- 1 – persistance, dans l'espace sous endothélial de l'intima artérielle, de particules de LDL non consommées et non éliminées par les HDL (cf. Kalon N° 77).
- 2 – oxydation de ces particules de LDL (LDL Ox) au contact des radicaux libres de l'oxygène (RLO).
- 3 – ces LDL oxydés induisent la production de molécules d'adhésion.
- 4 – ces molécules attirent un type particulier de globules blancs en circulation dans le sang, les



- 4 – altération de l'endothélium sous l'effet des cytokines. Certaines fonction endothéliales sont ainsi perturbées (coagulation, vasomotricité...).
- 5 – libération, par les cellules spumeuses, d'enzymes protéolytiques qui conduisent à
- 6 – une destruction de la trame conjonctive de l'espace sous endothélial fragilisant la paroi.
- 7 – mort des cellules spumeuses.

N.B. : la sclérose encercle le noyau lipidique et tend à en limiter la progression mais elle est source de complications en raison, notamment, de son caractère

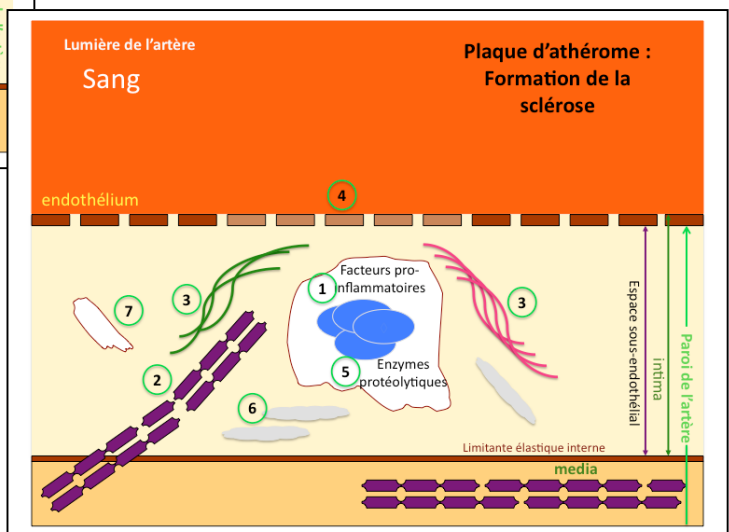
monocytes, qui adhèrent à l'endothélium puis pénètrent dans l'espace sous endothélial en passant entre les cellules de l'endothélium.

5 – ces monocytes se transforment, une fois entrés dans la paroi artérielle, en « macrophages », très grosses cellules qui phagocytent les LDL oxydés.

6 – ces macrophages gorgés de graisse deviennent de volumineuses cellules dites « spumeuses » qui constituent le « noyau lipidique » de la plaque ou « athérome ».

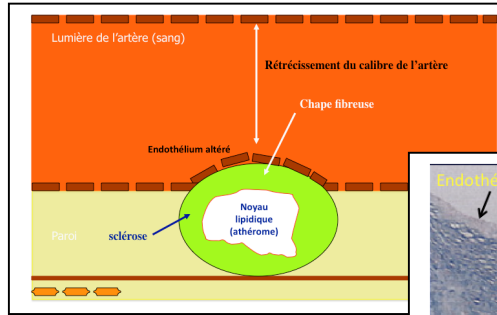
### Formation de la sclérose :

- 1 – libération par les cellules spumeuses de facteurs pro-inflammatoires (cytokines...) induisant :
- 2 – la migration dans l'espace sous endothélial de cellules musculaires lisses en provenance de la média à travers la limite élastique interne.
- 3 – la production de fibres d'élastine et de collagène et de protéoglycanes.

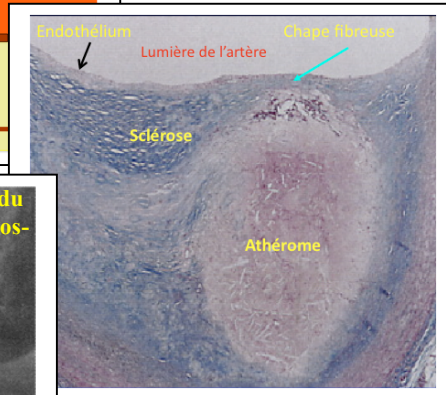


inflammatoire. La zone de sclérose située entre le noyau lipidique et l'endothélium prend le nom de « chape fibreuse ».

**La plaque d'athérome constituée** (schéma). L'image obtenue au microscope (à droite) montre le noyau lipidique (athérome) entouré de la sclérose et la zone appelée « chape fibreuse » dont nous verrons le rôle essentiel en termes de complications de la plaque. Au sein de l'athérome, on voit de nombreux



cristaux de cholestérol (blancs) ; ces cristaux sont très agressifs comme on peut le constater sur l'image obtenue au micros-



cope électronique. Outre ces cristaux (qui correspondent au cholestérol « libre »), ce que contient du cholestérol estérifié, au dépôt de phospholipides, c'est à dire tout le contenu des particules de LDL.

**L'athérosclérose s'installe très tôt dans la vie.** Tout le monde en est atteint mais à des degrés divers. Les dépôts graisseux (LDL) apparaissent dès la petite enfance mais il faut environ 5 décennies pour que les plaques arrivent à maturité (telles que nous venons de les décrire). L'importance de l'atteinte artérielle (qui peut demeurer minime jusqu'à très tard dans la vie) et sa rapidité d'évolution (des plaques sévères et menaçantes peuvent être observées vers l'âge de 30 ans) dépendent de ce qu'on appelle les « facteurs de risque vasculaire » (« Tout facteur dont la présence augmente la possibilité de voir se constituer une maladie du cœur ou des vaisseaux sanguins »). Plus on a de facteurs de risque plus le risque est grand de développer une athérosclérose sévère et compliquée et plus ils sont présents tôt dans la vie plus la maladie apparaîtra tôt. Rappelons que ces facteurs sont de deux types, les « non modifiables » (âge, sexe, hérédité) et les « modifiables » (hypertension, diabète, tabagisme, hypercholestérolémie auxquels il faut ajouter l'obésité abdominale, la sédentarité, le stress, la dépression). Pour plus de détails voir KALON N° 32, 33 et 34.

### Evolution, complications :

La lente progression du noyau lipidique et la prolifération de la sclérose augmentent le volume de la plaque qui, refoulant l'endothélium, fait saillie dans la lumière de l'artère entraînant son rétrécissement (sténose / cf. Kalon N°17) lequel est responsable d'une baisse du débit sanguin dans l'organe irrigué et à terme d'une ischémie de cet organe.

Mais la complication la plus grave est la « rupture de la plaque » (pour plus de détails on consultera KALON N°18) : la chape fibreuse se fracture (ou se fissure) mettant à nu le noyau lipidique qui, au contact avec le sang, déclenche un processus de coagulation (aggrégation plaquettaire – « caillot blanc » – puis transformation du fibrinogène en fibrine – « caillot rouge » cf. K. 51). C'est cette complication qui conduit à l'infarctus.

### Facteurs intervenant dans la formation, l'évolution et les complications de la plaque :

Le rôle des LDL est, bien sûr, capital car ils déclenchent la cascade d'événements qui conduit à la formation de la plaque. Les LDL les plus petites et les plus denses sont les plus « agressives » et leur teneur en Apo B 100 semble déterminante (Cf. K.78).

Mais d'autres facteurs contribuent aussi au développement de la plaque et influent sur son mode évolutif :

- La Lp (a), très riche en cholestérol estérifié.
- La composition de la sclérose : plus ou moins riche en cellules musculaires ou en débris cellulaires, en cellules de la matrice extracellulaire ou en cellules endothéliales et plus ou moins inflammatoire.
- La richesse en radicaux libres de l'espace sous endothélial, augmentée par le tabac, l'alcool, le stress, la fatigue, l'activité physique intensive et aussi par la baisse, du fait de l'inflammation, du taux d'une enzyme protectrice, la « superoxyde dismutase ».
- L'endothélium, dont le fonctionnement est altéré chez le diabétique, l'hypertendu ou le tabagique, est plus ou moins perméable aux LDL et aux monocytes. Cette altération fonctionnelle est nettement aggravée par les médiateurs de l'inflammation issus de la plaque.
- Les phénomènes de « cisaillement » liés au frottement du sang, en particulier dans les courbes des vaisseaux ou de turbulences au niveau des bifurcations vasculaires.
- Dans certains cas un facteur infectieux semble entretenir l'inflammation (bactérien, notamment d'origine gingivale, ou viral comme les cytomégalo virus).
- L'augmentation du taux sanguin d'Homocystéine (par déficit en Vit B12 notamment – véganisme) serait aussi un facteur favorisant.
- La production de facteurs pro-athérogènes (TMAO) et pro-inflammatoires par le microbiote intestinal et le rôle de celui-ci dans l'absorption du cholestérol ont été démontrés.
- De même que certaines mutations cellulaires de la moelle osseuse portant sur les cellules souches hématopoïétiques.
- Au fil du temps les plaques tendent à se calcifier et ce phénomène est amplifié par la pollution atmosphérique (particules fines).
- La perturbation, liée à l'inflammation, de l'action des HDL : diminution de leurs capacités « épuratrices », de leurs propriétés anti-oxydantes et de leurs fonctions anti-adhésives sur les monocytes.

Docteur J-F. HOUËL (cardiologue)