

# Athérosclérose et physiopathologie : la métaphore du mur de briques

Par le Dr Adrien PASTEUR-ROUSSEAU



Pour bien comprendre l'athérosclérose, son fonctionnement et ses enjeux, il faut tout d'abord comprendre comment le système marche. En effet, il faut comprendre que l'athérosclérose est un mécanisme extrêmement complexe et partiellement connu. Beaucoup de zones d'ombre persistent encore à ce jour. Le LDL cholestérol, tout d'abord, est un élément fondamental pour le développement de la plaque d'athérome. Il y a d'autres transporteurs du cholestérol que le LDL qui sont également impliqués dans l'athérosclérose. Ils sont moins connus. Ce LDL cholestérol peut être assimilé à la brique qui sert à construire un mur.

Impossible de construire un mur de briques sans utiliser... De briques !

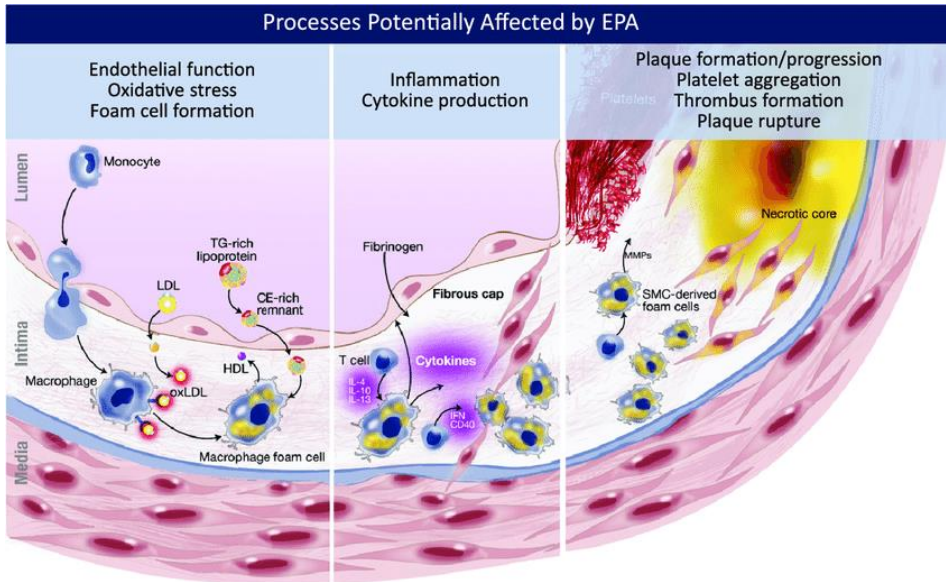
Le LDL cholestérol, telle la brique, est donc un élément fondamental pour la constitution des plaques d'athérome. Mais attention ! Des briques ne suffisent pas pour faire un mur de briques. Pour assembler les briques, il vous faudra du ciment et il vous faudra un ouvrier : le maçon. Pour la métaphore, nous pouvons considérer que le ciment sera l'oxydation des transporteurs LDL cholestérol. En effet, tout comme les briques ne vont pas tenir l'une accrochée à l'autre sans l'utilisation de ciment, le LDL cholestérol non-oxydé ne participera pas à l'athérosclérose.

En d'autres termes, le transporteur de faible densité LDL cholestérol seul ne suffit pas à former des plaques d'athérome. Le LDL cholestérol est donc la brique, l'oxydation de ce LDL cholestérol en est le ciment. Les facteurs oxydants sont en partie connus, comme le tabagisme mais également le diabète et l'hypertension artérielle. Probablement que sur le plan génétique, certaines personnes ont plus tendance à l'oxydation que d'autres. Probablement également que différents éléments de notre mode de vie interviennent dans l'oxydation du LDL cholestérol comme par exemple la pollution de l'air ou encore des éléments de notre alimentation. Un tas de briques et des sacs de ciment vont-ils suffire pour que votre mur en brique soit érigé ? Évidemment non. Il vous faudra le maçon. C'est là qu'intervient l'inflammation. En effet, ce LDL cholestérol oxydé, appelé aussi oxLDL, sorte de briques fraîchement cimentées, prêtes à être assemblées, a besoin de l'inflammation chronique pour générer la plaque d'athérome. Une inflammation chronique est ainsi nécessaire et indispensable à la formation de ces plaques. Les acteurs cellulaires de cette inflammation sont multiples et partiellement connus. Les médiateurs de l'inflammation sont également partiellement connus. Ce sont autant de pistes de recherche pour le traitement de l'athérosclérose qui donneront, il faut l'espérer, des résultats dans l'avenir en vue de nouvelles thérapeutiques.

Ainsi donc, il ne faut pas d'une part considérer que le cholestérol est innocent c'est-à-dire qu'il n'y a aucun rapport entre les transporteurs du cholestérol et la plaque d'athérome. Il ne faut pas non plus penser que le LDL cholestérol suffit à lui seul à générer une plaque athéromateuse, sans le concours de facteurs oxydants et inflammatoires. Certains auteurs, ne tenant pas compte de la physiopathologie de l'athérosclérose, font le constat suivant : un LDL cholestérol élevé n'est pas forcément associé à une athéromatose et inversement un LDL cholestérol bas peut être associé à une athéromatose. Ils en concluent, un peu rapidement, qu'il n'y a aucun rapport entre LDL cholestérol et plaque d'athérome. Dans cette pensée simpliste, si le moulin à eau ne tourne pas, c'est donc qu'il n'y a pas d'eau. La réalité est infiniment plus complexe, et partiellement connue et il faut comprendre que ce mécanisme est plurifactoriel. Le transporteur LDL cholestérol a bien évidemment un rôle fondamental dans la constitution des plaques d'athérome. Il y a d'ailleurs d'autres transporteurs athérogènes qu'on retrouve au sein du non-HDL cholestérol.

Le LDL cholestérol en tant que transporteur n'est donc pas suffisant pour *bâtir le mur de l'athérosclérose* et il faut le concours de l'oxydation et de l'inflammation pour mener effectivement à une plaque d'athérome qui pourra, selon l'évolution, générer des sténoses artérielles voire des thromboses aiguës comme un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral...

# Athérosclérose et physiopathologie : la métaphore du mur de briques



Tout comme il ne suffit pas d'avoir un camion rempli de briques pour ériger un mur de briques, et qu'il faut également le ciment et le maçon pour pouvoir assembler les pièces constituant du mur, le LDL cholestérol a besoin d'être oxydé puis de générer une inflammation chronique pour mener à la constitution d'une plaque d'athérome.

Il faut également bien comprendre que si l'on traite le LDL cholestérol, notamment avec des statines, et bientôt avec les anti-PCSK-9 ce n'est pas simplement parce qu'il est le seul responsable des plaques d'athérome mais également parce que c'est la seule cible thérapeutique facilement accessible et que lorsqu'on fait baisser le LDL cholestérol, mathématiquement et inexorablement, on diminue la progression de l'athérosclérose et donc la récurrence d'événements cardio-vasculaires.

Ainsi, même si vous avez une équipe de maçons et du ciment à foison, lorsque viennent à manquer les briques, vous serez en difficulté pour bâtir votre mur. Faire baisser le LDL cholestérol est donc une technique fiable et efficace pour diminuer l'athérosclérose.

Si un jour on parvient à traiter également les facteurs oxydants (et c'est tout l'enjeu notamment des Omega-3 et du régime méditerranéen) et les facteurs inflammatoires de la plaque d'athérome, nous disposerons de multiples armes efficaces pour éviter la survenue des maladies cardio-vasculaires dans leur ensemble. Pour le moment, il faut s'acharner à travailler sur les facteurs de risque modifiables comme le tabagisme qu'il faut arrêter, l'hypertension et le diabète qu'il faut suivre et traiter, l'alimentation qu'il faut assainir qualitativement et diminuer quantitativement et le sport qu'il faudrait pratiquer presque quotidiennement.

Dr Adrien PASTEUR-ROUSSEAU