

**Mardi 30 septembre 2025**

**Discours de réception de notre confrère Philippe MOULIN**

*« L'athérosclérose : de multiples mécanismes constituant des cibles de nouveaux traitements »*

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique de la paroi artérielle provoquée et aggravée par des dépôts de cholestérol. Cette pathologie fréquente conduit à la formation de plaques d'athérome situées au sein de l'intima, la couche interne de la paroi des artères. Leur développement et leur rupture produisent des occlusions artérielles par thrombose à l'origine d'infarctus myocardiques et cérébraux qui constituent la seconde cause de mortalité en France (21% des décès en 2023). La formation de ces plaques résulte d'une prédisposition polygénique aggravée par l'exposition prolongée à un cumul de facteurs de risque. Ceux-ci sont d'intensité variable et certains sont modifiables donc accessibles à des mesures de prévention. Des scores cliniques de risque combinés au dosage de paramètres biologiques et à la détection par imagerie de plaques potentiellement instables permettent d'évaluer l'intensité du risque ischémique. Les scores polygéniques de risque cardiovasculaire ischémiques pourront également affiner son estimation prochainement.

Le mécanisme de l'athérosclérose correspond à la formation de dépôts de cholestérol principalement issus des lipoprotéines de basse densité (LDL) dans les zones de turbulence de l'arbre artériel. Les lipides, notamment les phospholipides, peroxydés et les cristaux de cholestérol libre génèrent une réponse immunitaire impliquant les macrophages qui se transforment en cellules « spumeuses ». Elle est régulée par lymphocytes T et B. Les plaques fibrosées avec une chape épaisse et un noyau lipidique appauvri sont stables alors que celles qui ont une chape fibreuse fine, un aspect très inflammatoire et une importante charge lipidique sont susceptibles de se rompre, déclenchant dès lors une réaction de cicatrisation prothrombotique.

Il s'agit donc d'une maladie systémique multifactorielle qui nécessite en phase aiguë des mesures urgentes de revascularisation par voie endovasculaire (thrombo-aspiration, angioplasties par stents actifs) voire chirurgicale par pontage coronarien ou périphérique avec mise en place de traitement antiagrégants plaquettaires au long cours. Il est également nécessaire d'intervenir préventivement en amont et en aval d'un événement ischémique aigu en abaissant efficacement le LDL cholestérol, en luttant contre les autres facteurs de risque modifiables (nouveaux traitements antidiabétiques) et en enrayant l'état subinflammatoire chronique de la paroi artérielle. De nouveaux traitements ciblés et plus puissants apportent des perspectives nouvelles et vont permettre de consolider la lente baisse tendancielle du risque d'infarctus observée depuis une vingtaine d'années dans les pays occidentaux.