

Fig. 5 Histological sections of human aorta showing the age-dependent lysis of elastic fibers progressing from the intimal side to the deeper parts of the media. (a) About 20 years; (b) about 60 years; (c) about 85 years (courtesy of Prof. H. Bouissou)

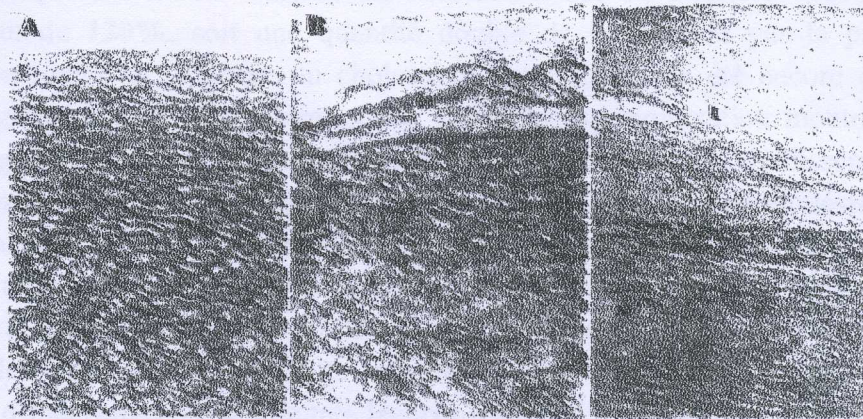


Fig.5 Coupes histologiques d'aorte humaine, montrant la lyse progressive des fibres élastiques de l'intima à la partie la plus profonde de la média, (a) à 20 ans, (b) à 60 ans, (c) à 85 ans (Prof. H. Bouissou).

Fig. 6 Increase with age of elastase type endopeptidase activity in human aorta (a) expressed as log elastase per cell (DNA); (b) increase of elastase type endopeptidase activity with passage number for vascular smooth muscle cells; (c) same as B with skin fibroblasts; (d) effect of lipoproteins on elastase activity of vascular smooth muscle cells. Strong increase in presence of LDL and VLDL, no significant increase in presence of HDL. (Data from Robert et al. 1986)

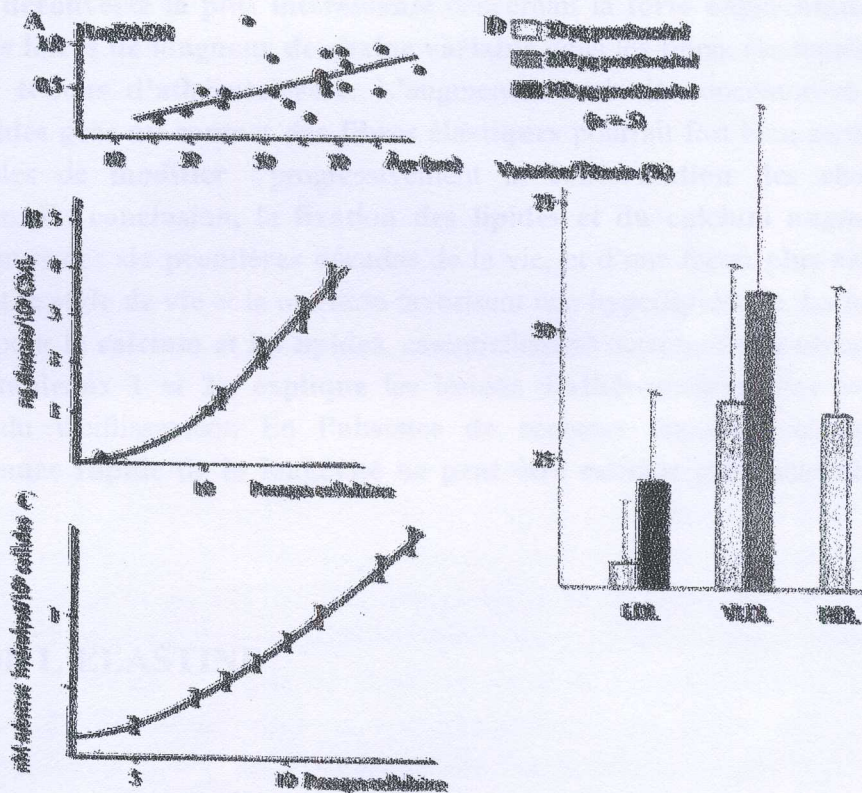


Fig.6 Augmentation au cours du vieillissement, de l'activité des élastases du type endopeptidases dans l'aorte humaine, exprimée, (a) en log élastase par cellule (DNA), (b) augmentation de l'activité élastasique en fonction du nombre de passages, dans une culture de cellules musculaires lisses, (c) dans une culture de fibroblastes, (d) activité des lipoprotéines sur l'activité élastasique des cellules musculaires lisses, forte croissance en présence de LDL et de VLDL, absence de croissance significative en présence de HDL (Robert et al.)

est augmenté de 55% dans le groupe nourri par un régime riche en cholestérol comparativement au groupe témoin. La **fixation du cholestérol sur de l'élastine purifiée** (par NaOH), augmente de 120%, soit une quantité double de la fixation par la paroi artérielle. Cette fixation rapide et sélective du cholestérol par l'élastine a été encore plus importante avec un régime riche en cholestérol. Cette première expérimentation montre la **corrélation, entre l'augmentation in vivo du taux de cholestérol au cours du vieillissement humain, durant la sixième et la septième décade, et l'augmentation du dépôt de cholestérol sur l'élastine de la paroi artérielle.** La seconde expérience concerne la détermination des **classes lipidiques** accumulées dans les **aortes humaines** et dans leurs fibres d'élastine (Claire et al., 1976) (tableau 2). La détermination par **chromatographies, gazeuse et liquide**, a porté sur des échantillons d'extraits d'aortes, libres de plaques d'athérome, obtenues par autopsies d'individus porteurs de très **légères lésions d'athérome (groupe 1)** et d'individus présentant des lésions **d'athérosclérose avancée (groupe 2)**. Les extraits d'aorte ainsi que les fibres d'élastine purifiées des **deux groupes** contenaient **d'importantes quantités de lipides de toutes les classes** (tableau 2). Certains de ces lipides étaient quantitativement très augmentés dans le groupe 2 par rapport au groupe 1 (en corrélation avec la progression de l'athérosclérose), d'autres lipides n'étaient que faiblement augmentés, ou voire pas du tout. La **découverte la plus intéressante** concernait la **forte augmentation à 100%**, des **acides gras libres de longueur de chaîne variable** dans les fibres élastiques des individus porteurs de **lésions d'athérosclérose**. L'augmentation de la concentration des **longues chaînes d'acides gras au contact des fibres élastiques** pourrait fort bien servir de **détergents**, susceptibles de **modifier** progressivement la **conformation des chaînes peptidiques d'élastine**. En conclusion, la **fixation des lipides et du calcium augmente** progressivement, au cours des **six premières décades** de la vie, et d'une façon **plus rapide** chez les individus dont le **style de vie** et la nutrition favorisent une hyperlipidémie. La **haute affinité de l'élastine pour le calcium et les lipides**, essentiellement accumulés au niveau de la paroi vasculaire, (tableaux 1 et 2), **explique** les lésions d'**athérosclérose** des artères élastiques au cours du vieillissement. En **l'absence de récentes** données notamment d'**autopsies**, la **croissance rapide de la longévité ne peut être estimée** par l'analyse des paramètres étudiés.

PROTEOLYSE DE L'ELASTINE

La dégénérescence des fibres d'élastine, âge-dépendante, a été beaucoup étudiée, en premier lieu, par les pathologistes intéressés par l'athérosclérose, certains d'entre eux, dont **Balo (1963)**, impliquent principalement l'élastine dans la dégradation de la paroi vasculaire, de l'initiation au déroulement du processus d'athérogénèse. La démonstration du rôle potentiel des anticorps anti-élastine, dans l'athérogénèse renforce cette corrélation (**Robert et al., 1971 ; Jacob et al., 1984**). Les microphotographies (**figure n°5**) montrent que **l'élastolyse**, âge-dépendante, est associée à un **épaississement progressif de l'intima** des vaisseaux élastiques, comme **l'aorte humaine**, ainsi qu'à une **fragmentation des fibres élastiques**

