

PARTICULES ET ATHÉROSCLÉROSE : UN EFFET SUR LA FONCTIONNALITÉ DES LIPOPROTÉINES À HAUTE DENSITÉ ?

Analyse rédigée par Olivier Joubert - Volume 20, numéro 1, Janvier-Février 2021

La pollution de l'air ambiant est un problème majeur de santé publique et est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Plusieurs études confirment le lien entre l'exposition aux particules (PM) et la progression des maladies cardiovasculaires. Les auteurs suggèrent un effet des PM sur les lipoprotéines de haute densité par voie oxydative.

Les particules (PM) sont un mélange de particules et de gouttelettes liquides en suspension dans l'air, liées à de nombreuses substances inorganiques. Elles sont classées, selon leur diamètre aérodynamique équivalent, en PM_{10-2,5} (10 µm, > 2,5 µm), PM_{2,5-0,1} (2,5 µm, > 0,1 µm), et PM ultrafines (< 0,1 µm).

L'exposition aux PM est liée à plusieurs processus pathologiques, notamment les maladies cardiovasculaires (MCV), y compris l'athérosclérose et les dysfonctionnements vasomoteurs, à une augmentation de la formation de caillots sanguins et à des altérations du rythme cardiaque.

La théorie dominante concernant le mécanisme biologique entre les PM et les MCV serait une activation de l'inflammation et du stress oxydant. Des études humaines montrent une corrélation entre l'exposition aux PM et l'augmentation du stress oxydant, basée sur la détection de biomarqueurs, sur des altérations oxydatives des protéines, des lipides et de l'ADN, dans l'urine ou le sang. La présence d'oxydants dans le système vasculaire peut impliquer une modification oxydative des lipoprotéines plasmatiques, acteurs clés de l'athérogenèse. Il a été démontré que les PM ambiantes présentent des effets pro-inflammatoires dans les cellules endothéliales, les macrophages et les cellules épithéliales, par la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et le stress oxydant.

L'objectif du travail était de déterminer l'association entre la fonctionnalité des PM et des lipoprotéines de haute densité (HDL) en reprenant les résultats d'études épidémiologiques et expérimentales. Une recherche a ainsi été effectuée dans PubMed, avant le 3 avril 2020, en utilisant les termes de recherche suivants : ("Lipoproteins, HDL"[Mesh] OR "Cholesterol, HDL"[Mesh]) AND ("Particulate Matter"[Mesh] OR "Air Pollution"[Mesh] OR "Air Pollutants"[Mesh] OR "Inhalation Exposure"[Mesh]).

Les résultats *in vitro* suggèrent que les PM fines et ultrafines peuvent altérer les propriétés fonctionnelles des HDL par voie oxydative. Les études épidémiologiques et cliniques, combinées avec les études expérimentales sur les animaux et *in vitro*, soutiennent la notion que les PM fines et ultrafines peuvent favoriser le dysfonctionnement des HDL par des voies d'oxydation. Ces études suggèrent un lien de causalité entre la pollution de l'air induite par les PM, le dysfonctionnement des HDL et l'athérosclérose. Cependant, les mécanismes biologiques sous-jacents restent à déterminer. La théorie suggère que les PM favorisent l'athérosclérose en raison de ses effets oxydatifs et inflammatoires systémiques. Un milieu pro-inflammatoire pourrait affecter les lipoprotéines plasmatiques et ainsi augmenter l'effet athérogène des LDL, tout en réduisant l'effet athéroprotecteur des HDL. Les auteurs établissent aussi un lien

entre les PM et l'athérosclérose, en particulier celles qui contiennent une grande quantité de molécules organiques. Les PM pourraient réagir directement ou indirectement avec

les protéines et les composants lipidiques des HDL, entraînant un phénotype dysfonctionnel sans caractéristiques athéroprotectrices.

COMMENTAIRE

Des études récentes ont remis en question l'idée bien établie selon laquelle des niveaux plus élevés de HDL sont toujours bénéfiques et des niveaux plus faibles sont préjudiciables. Il est devenu évident que les propriétés fonctionnelles des HDL sont plus importantes que les niveaux en eux-mêmes. Comme le montre cette étude, les PM fines et ultrafines peuvent favoriser le dysfonctionnement des HDL par voie oxydative. En affectant les composants protéiques et lipidiques de la HDL, ses caractéristiques peuvent être altérées. On peut citer des protéines, telles la sérum amyloïde A ou la céruloplasmine, qui se lient aux HDL durant la phase aiguë de réponse, limitant ainsi leurs capacités d'efflux du cholestérol et leurs propriétés antioxydantes. Les données sur l'exposition aux PM et la fonction des HDL sont très limitées. Il est nécessaire de mettre en place des études expérimentales pour identifier les relations de cause à effet, les mécanismes, et l'effet de différentes

durées d'exposition. Les études ont été réalisées jusqu'à présent seulement sur des personnes en bonne santé. Il serait donc intéressant d'identifier les marqueurs génétiques des groupes sensibles ou d'autres groupes ayant un risque accru de MCV liées aux PM, comme les personnes âgées, les individus avec un syndrome métabolique et les diabétiques. Une évaluation chez les personnes fortement exposées en raison de conditions de travail (par exemple, conducteurs de camion ou soudeurs), ainsi que l'étude de l'effet de mesures préventives, comme les traitements médicamenteux (statines) ou les mesures nutritionnelles, pourraient donner des informations supplémentaires. De telles études pourraient permettre d'obtenir une meilleure compréhension de la pathogénie induite par les PM et conduire à l'identification de nouveaux biomarqueurs d'effet des PM, ainsi que de potentielles cibles thérapeutiques.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Holme SAN, Sigsgaard T, Holme JA, Holst GJ. Effects of particulate matter on atherosclerosis: a link via high-density lipoprotein (HDL) functionality? *Part Fibre Toxicol* 2020 ; 17(1) : 36. Doi : 10.1186/s12989-020-00367-x

DOI : 10.1684/ers.2020.1512