

Pollution de l'air et Maladie à corps de Lewy

Pollution de l'air et Maladie à corps de Lewy: Le mécanisme dévoilé


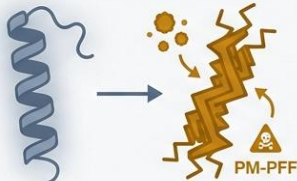
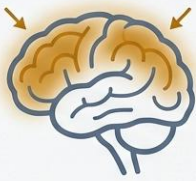
Une analyse du niveau épidémiologique au niveau moléculaire (Étude Science, Zhang et al., 2025)



L'ennemi invisible au-delà des poumons

Si l'impact de la pollution de l'air et en particulier les particules fines (PM2.5) sur le cœur et les poumons est un dogme médical établi, et que plusieurs études ont déjà pointé du doigt qu'une exposition prolongée à ces particules peut contribuer à fragiliser l'organisme y compris le cerveau. Une étude importante publiée en fin d'année 2025 dans la revue *Science* par Zhang et al. de l'Université Johns Hopkins vient de briser une nouvelle frontière.

Pour la première fois, une approche multidisciplinaire mêlant épidémiologie de masse et des modèles d'étude translationnels démontre comment ces particules microscopiques pourraient dicter activement la trajectoire pathologique de nos protéines cérébrales. Cette étude établit un lien clair entre les PM2.5 et aux troubles neurocognitifs associés aux corps de Lewy (MCL+ maladie de Parkinson avec « démence »).

Le Constat	La Découverte	Le Mécanisme & La Preuve
		
Une étude sur 56 millions d'américains confirme que les PM2.5 augmentent spécifiquement le risque de Démence à Corps de Lewy (MCL), plus que celui de Parkinson sans démence.	Les PM2.5 ne se contentent pas d'inflammer les tissus ; elles agissent comme un catalyseur environnemental qui modifie la structure même de la protéine alpha-synucléine, créant une souche toxique 'PM-PFF'.	Cette souche spécifique cible le cortex (mémoire) plutôt que la motricité. Les souris exposées développent des signatures génétiques identiques à celles des patients humains atteints de MCL.

Un lien de causalité établi

L'équipe de recherche a déployé une étude épidémiologique sans précédent en analysant la cohorte Medicare aux États-Unis. Une analyse rétrospective utilisant les données de santé de 56.5 millions de personnes âgées de 65 ans et plus a été réalisée sur 15 ans (entre 2000 et 2014). En superposant les cartes de concentration des PM2.5 (particules fines de moins de 2,5 micromètres) aux registres hospitaliers, les chercheurs ont identifié des clusters géographiques flagrants. Ils ont mis en évidence que les zones de forte pollution correspondent aux pics d'hospitalisations pour les troubles neurocognitifs associés aux corps de Lewy.

Ce lien établi, montre que la pollution peut être considérée comme un facteur de risque voire un prédicteur de l'aggravation des pathologies neurodégénératives à l'échelle d'un continent.

De plus l'étude apporte une distinction cruciale entre les types de dommages subis par le cerveau et démontre que les troubles neurocognitifs associés aux corps de Lewy (comparé à la maladie de Parkinson sans démence) semble plus vulnérable à la pollution ce qui suggère une sensibilité particulière du cerveau dans cette pathologie.

Ces données soulignent que l'agression environnementale cible prioritairement les facultés supérieures.

« L'impact cognitif de la pollution est supérieur à son impact moteur. »

Sur le plan mécanistique, les chercheurs ont découvert que les PM2.5 induisent la formation d'une souche distincte et pathogène de protéine alpha-synucléine (appelée PM-PFF) chez la souris. Cette souche cible prioritairement le cortex ainsi que l'hippocampe, des régions essentielles à la mémoire et aux fonctions intellectuelles supérieures provoquant une atrophie cérébrale et des déficits cognitifs chez la souris. Les scientifiques ont alors identifié une signature génétique commune qui lie l'animal à l'humain et ont démontré une corrélation avec les patients atteints de troubles neurocognitifs associés aux corps de Lewy.

L'étude conclut que l'alpha-synucléine est un médiateur essentiel de la neurotoxicité environnementale induite par la pollution de l'air.

La Cascade Pathologique

Inhalation → Conversion → Propagation → installation → Neurodégénérescence



Les PM2.5 entrent par le bulbe olfactif, convertissent l'alpha-synucléine en souche toxique, et 'ensemencent' le cortex, entraînant un déclin cognitif sélectif.

En conclusion :

L'étude suggère que l'exposition aux PM2.5 agit comme un puissant moteur d'aggravation de la maladie avec une vulnérabilité spécifique à la Maladie à Corps de Lewy.

Il est crucial de noter que si la pollution atmosphérique augmente le risque global pour l'ensemble des alpha-synucléinopathies (la famille de maladies comprenant Parkinson et la Maladie à Corps de Lewy), elle agit comme un puissant accélérateur orientant spécifiquement le cerveau vers le déclin cognitif.

L'étude de Zhang et al. apporte des précisions majeures sur la distinction entre ces pathologies :

- La Maladie à Corps de Lewy (MCL) et le Parkinson avec démence (PDD) : Ces deux formes partagent une vulnérabilité biologique et une signature génétique presque identiques face aux particules fines. Pour ces patients, l'augmentation du risque d'hospitalisation liée à la pollution est la plus marquée (respectivement +17 % et +12 %).
- La maladie de Parkinson sans démence : À l'inverse, pour cette pathologie, le lien statistique avec la pollution est nettement plus faible (+7 %). Surtout, les analyses génétiques montrent que le cerveau des patients parkinsoniens « sans démence » ne présente pas la même réaction d'agression face aux polluants que celui des patients atteints de MCL.

En somme, l'exposition aux PM2.5 favorise une trajectoire pathologique où les dommages se concentrent sur les fonctions intellectuelles et la mémoire (atteinte du cortex et de l'hippocampe), plutôt que sur les seuls troubles du mouvement liés à la zone motrice du cerveau. Cela confirme que la qualité de l'air est un facteur déterminant dans l'évolution vers une forme de « démence ».

Les auteurs identifient alors une cible potentielle pour réduire l'incidence et la sévérité de la MCL à l'échelle de la population. (Changement de paradigme en santé publique ?)

Des questions et limitations sont encore en suspens :

Complexité des particules fines, quels composants précis de ce « cocktails » sont les plus toxiques ?

Anne Soudé

Chargée de mission scientifique au sein de l'A2MCL