

MICRO-PLASTIQUES ET THROMBO-INFLAMMATION DANS L'ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL ISCHÉMIQUE AIGU : DE L'HUILE SUR LE FEU

GARDIER C (1)*, GRONDAL Z (1)*, LY J (1), DASNOY-SUMELL G (1), VÖGEL L (1), DELVOYE F (1)

RÉSUMÉ : La généralisation des plastiques dérivés du pétrole a conduit à une exposition environnementale massive aux micro- et nanoplastiques (MNP), issus de la dégradation de polymères plastiques. Omniprésents, ces contaminants pénètrent l'organisme principalement par voie digestive, mais aussi respiratoire ou iatrogène, gagnent la circulation systémique et s'accumulent dans le cerveau. Des données récentes montrent des concentrations cérébrales croissantes de MNP, parallèles à l'augmentation environnementale, et leur présence dans les thrombi et les plaques d'athérome humains. L'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi), cause majeure de mortalité et de handicap, repose sur des mécanismes de thrombo-inflammation impliquant l'activation coordonnée de l'endothélium, des plaquettes et des leucocytes. Des données précliniques et cliniques convergentes suggèrent que les MNP amplifient ces processus. Ils favorisent la perméabilité intestinale, l'inflammation systémique et locale par l'activation de tous les types cellulaires impliqués dans la thrombo-inflammation. En outre, les MNP contribueraient à la genèse et à l'instabilité de l'athérome et, indirectement, à la fibrillation auriculaire via l'activation de la thrombo-inflammation. Malgré des limites méthodologiques, ces données suggèrent que les MNP constituent un facteur environnemental aggravant le risque et le pronostic de l'AVCi. Des stratégies de prévention, de détection et de contrôle apparaissent nécessaires face à cet enjeu majeur de santé publique.

MOTS-CLÉS : *Microplastiques - Nanoplastiques - Accident vasculaire cérébral - Thrombo-inflammation - Pronostic*

MICROPLASTICS AND THROMBO-INFLAMMATION IN ACUTE ISCHEMIC STROKE : ADDING FUEL TO THE FIRE

SUMMARY : The widespread use of petroleum-derived plastics has led to massive environmental exposure to micro- and nanoplastics (MNPs), generated by the degradation of plastic polymers. Ubiquitous, these contaminants enter the body mainly through the gastrointestinal tract, but also via inhalation or iatrogenic sources, reach the systemic circulation, and accumulate in the brain. Recent data show increasing cerebral concentrations of MNPs, paralleling their environmental rise, as well as their presence in human thrombi and atherosclerotic plaques. Acute ischemic stroke, a leading cause of mortality and disability worldwide, is driven by thrombo-inflammatory mechanisms involving coordinated activation of the endothelium, platelets, and leukocytes. Converging preclinical and clinical evidence suggests that MNPs amplify these processes. They promote intestinal permeability and induce systemic and local inflammation through activation of all cellular components involved in thrombo-inflammation. In addition, MNPs may contribute to the development and destabilization of atherosclerotic plaques and, indirectly, to atrial fibrillation via activation of the thrombo-inflammatory processes. Despite methodological limitations, these findings indicate that MNPs represent an emerging environmental factor that may worsen both the risk and prognosis of acute ischemic stroke. Preventive, detection, and exposure-control strategies are therefore urgently needed to address this major public health challenge.

KEYWORDS : *Microplastics - Nanoplastics - Acute ischemic stroke - Thrombo-inflammation - Prognosis*

INTRODUCTION

La découverte des plastiques dérivés du pétrole a profondément transformé le paysage industriel mondial, en s'imposant dans la quasi-totalité des secteurs de production et de consommation. Leur faible coût et leur facilité de fabrication ont conduit à une utilisation massive de polymères plastiques dans des domaines aussi variés que l'emballage alimentaire, la construction ou les dispositifs médicaux. En conséquence, la production mondiale de plastique augmente chaque année (1), et les polymères actuellement produits sont de plus en plus durables (1).

Au-delà de la menace environnementale liée à la pollution plastique, une autre problématique majeure émerge en lien avec l'usage illimité de ces matériaux : la formation de produits de dégradation, définis par leur taille, les micro- et nano-plastiques (MNP). Selon la définition du nanométrique (1-100 nm), le terme microplastiques est ainsi utilisé pour désigner des particules solides synthétiques organiques de polymères d'une taille comprise entre 100 nm et 5 mm tandis que les nanoplastiques mesurent moins de 100 nm (1). Ils sont ensemble regroupés sous l'acronyme MNP.

Les MNP résultent principalement de l'érosion et de la fragmentation spontanées de débris plastiques de plus grande taille (1). L'identification précise de leur origine est habituellement difficile, mais une première estimation, géographiquement significative, suggère que 2.300 tonnes de microplastiques sont déversées chaque année dans la mer du Nord par

(1) Service de Neurologie, CHU Liège, Belgique.

* Les deux auteurs ont contribué de manière égale à la rédaction de cet article.

les pays côtiers (2). Les MNP sont désormais présents dans toutes les régions du globe (1). Particulièrement abondants dans les océans, ils intègrent la chaîne alimentaire par la consommation de produits de la mer, de végétaux ou les plastiques d'emballage (3). Ils pénètrent dans l'organisme principalement par le tube digestif (4), mais pourraient également être inhalés et même provenir directement de dispositifs médicaux jetables (5). Une fois absorbés, ils gagnent la circulation sanguine où ils peuvent être quantifiés (6). Résultante de leur multiplicité et des nombreuses voies d'absorption potentielles, jusqu'à 18 % des volontaires apparemment sains présentent des taux très élevés de microplastiques circulants dans certaines populations côtières (7).

Dans ce contexte environnemental en pleine évolution, l'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi) demeure un enjeu majeur de santé publique. Il représente la deuxième cause mondiale de handicap et de mortalité (8) avec, entre 1990 et 2019, un nombre global de décès liés à l'AVCi passé de 2,04 à 3,29 millions, avec une projection à 4,90 millions en 2030 (9).

Le phénomène de thrombo-inflammation (TI) est aujourd'hui reconnu comme un mécanisme central commun à toutes les causes d'AVCi. Il est défini par l'action conjointe de la thrombose et de l'inflammation, au cours de laquelle les cellules impliquées agissent en synergie potentialisatrice pour augmenter l'activation des plaquettes, des leucocytes, du complément et du système de la coagulation au site d'une lésion vasculaire (10). Ces éléments cellulaires et acellulaires sont directement responsables de l'aggravation du pronostic et de la résistance aux traitements au cours et après un AVCi aigu, par leur action dans les thrombi (11), les plaques d'athérome (12) et la circulation distale (13).

Récemment, le rôle des MNP dans la survenue et l'aggravation du pronostic des AVCi est apparu, en raison de leur capacité à créer un environnement pro-inflammatoire favorisant l'AVCi (14), notamment par une action directe sur les cellules impliquées dans la TI.

L'objectif de cette revue est donc d'analyser le rôle des MNP dans la survenue et l'aggravation du pronostic des AVCi, par leur action sur les phénomènes de TI.

MÉTHODE

Cette revue narrative a été structurée conformément aux recommandations «*Scale for the Assessment of Narrative Review Articles*»

(SANRA). Une recherche exhaustive a été réalisée dans PubMed afin d'identifier les études expérimentales et cliniques publiées en anglais, sans restriction temporelle, consacrées au rôle des MNP dans l'AVCi. Les articles ont été sélectionnés sur la base du titre et du résumé par ZG et CG. En cas de désaccord, un troisième évaluateur (FD) était sollicité. Quelques références supplémentaires ont été ajoutées à des fins de clarification et d'illustration pédagogique.

MÉCANISMES DE L'EXACERBATION DU RISQUE ET DU PRONOSTIC DE L'AVCi PAR LES MNP

BIODISPONIBILITÉ DES MNP

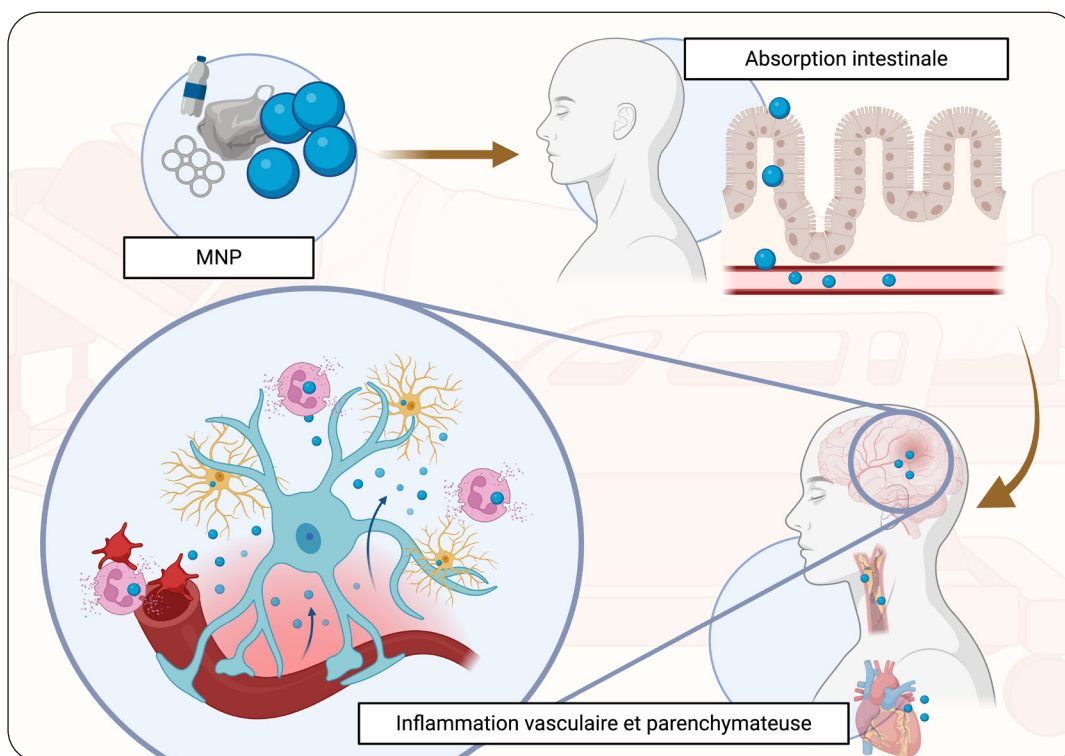
L'entrée des MNPs dans l'organisme se fait essentiellement par le tube digestif. Après leur absorption, les microplastiques peuvent altérer les jonctions serrées épithéliales, augmenter la perméabilité intestinale, induire une dysbiose du microbiote et une inflammation chronique (14). Ces modifications facilitent la translocation systémique des MNP et des polluants qui leur sont associés, permettant leur accumulation dans des organes distants (14). Au-delà de leur effet propre, la surface élevée et la diversité des groupes fonctionnels des MNP leur confèrent une capacité d'adsorption de métaux lourds, de polluants organiques persistants (POPs), de pesticides, de produits pharmaceutiques et d'autres contaminants, formant des complexes polluant-plastique à biodisponibilité accrue et à toxicité synergique (14).

Après leur absorption, les microplastiques se déposent dans divers organes et, tout particulièrement, dans les artères intracrâniennes et le parenchyme cérébral, où leur concentration semble augmenter parallèlement à l'année du prélèvement (15). Dans une série récente, la masse totale de plastiques retrouvée dans le cerveau a ainsi augmenté d'environ 50 % au cours des huit dernières années, suggérant que l'augmentation exponentielle des concentrations environnementales de MNP (2, 14) pourrait se traduire par une augmentation parallèle des concentrations internes maximales (15).

OCCCLUSION MICROVASCULAIRE ET INFLAMMATION SYSTÉMIQUE LIÉE AUX MNP DANS L'AVCi

Au cours de l'AVCi aigu (**Figure 1**), plusieurs mécanismes pathogéniques peuvent être impliqués pour expliquer l'impact des MNP sur la survenue et le pronostic, mais nombre d'entre

Figure 1. Cycle des MNP chez l'homme et implication dans l'AVCi



Les MNP produits par dégradation des plastiques sont essentiellement absorbés par translocation au niveau du tractus gastro-intestinal. Ils gagnent le cerveau par la circulation systémique. Ils sont ensuite responsables d'une thrombo-inflammation au niveau cardiaque, des plaques d'athérome et de la circulation microvasculaire. Au cours de l'AVCi aiguë, leur absorption par les leucocytes, la microglie et l'endothélium, ainsi que leur interaction avec les plaquettes, sont responsables d'une accentuation des phénomènes thrombo-inflammatoires, conduisant à une dégradation du pronostic clinique.

Created in BioRender. Oury C. (2026) <https://BioRender.com/4ay630w>

eux passent par la TI. Comme il n'existe pas de modalité de visualisation des MNP *in vivo* chez l'Homme, les hypothèses sur les modes d'action des MNP au cours de l'AVCi sont dérivés de modèles pré-cliniques.

Traduction pré-clinique de l'impact d'une exposition aux MNP sur la survenue d'une inflammation locale et systémique, l'administration orale de polystyrène chez la souris induit un stress oxydatif mesurable dans le sang (16) et une production accrue de radicaux libres (ROS) dans des cultures cellulaires gliales, bien que ces effets soient observés à des doses élevées (16).

Lorsqu'ils gagnent la circulation cérébrale, les MNP peuvent être responsables d'occlusions vasculaires. Chez la souris, une administration orale de doses élevées de MNP entraîne une occlusion des artères cérébrales distales, maximale à une heure et stable à deux heures

de l'injection, dépendante de la taille des particules (17). Cette occlusion survient même pour les concentrations les plus faibles de MNP. Après avoir gagné la microcirculation, les nanoparticules peuvent franchir la barrière hémato-encéphalique (BHE), en particulier lorsqu'elle est fragilisée par l'inflammation locale liée aux phénomènes ischémiques (18), et des particules de taille similaire traversent effectivement la BHE dans des modèles précliniques d'ischémie-reperfusion (19). Les nanoplastiques traversent les cellules endothéliales microvasculaires cérébrales par transport transcellulaire (14) et induisent leur apoptose. Ils activent également des voies classiques de la TI au sein des cellules endothéliales, incluant NF- κ B, MAPK et l'inflammasome NLRP3, favorisant par-là la libération de cytokines pro-inflammatoires et l'amplification du stress oxydatif (14). Le stress oxydatif, dont le rôle dans la dégradation de la BHE est bien établi, apparaît ainsi comme un

moteur central de la rupture de la BHE induite par les MNP.

Dans les thrombi responsables de l'AVCi, des microplastiques ont été détectés dans 80 % des cas (24/30). Des concentrations de MNP plus élevées étaient d'ailleurs associées à une sévérité accrue du pronostic, ainsi qu'à des taux de D-dimères significativement plus élevés dans le groupe MNP-positif, témoignant d'une activation marquée de la TI (20), dont on a vu le rôle dans la résistance aux traitements par thrombolyse et thrombectomie.

En-dehors de l'amplification des lésions liées à un AVCi aigu, les MNP sont possiblement impliqués dans la genèse et la déstabilisation d'au moins deux des principales étiologies de l'AVCi : l'athérome et la fibrillation auriculaire (FA). Chez l'Homme, cette fois, les MNP sont, par exemple, retrouvés dans les plaques d'athérome, où ils peuvent être observés en microscopie électronique au sein des macrophages. Du polyéthylène a ainsi été détecté dans les plaques carotidiennes de 150 patients (58,4 %), avec une concentration moyenne de $21,7 \pm 24,5$ µg/mg de plaque, tandis que le polychlorure de vinyle était retrouvé chez 31 patients (12,1 %) (21). Leur présence est corrélée à une augmentation du risque d'AVCi (21) et au degré de sténose liée à la plaque (22).

Selon des indices moins directs, les MNP pourraient également intervenir dans la survenue de la FA. Des MNP ont été retrouvés dans les cardiomyocytes à des concentrations allant de 5 à 50 mg/L, s'accumulant dans le sang et le cœur (23). La TI, via l'activation de l'inflammasome NLRP3, est impliquée dans la genèse de la FA (24). Or, l'inflammasome NLRP3 est un médiateur central expliquant la TI liée à l'exposition aux MNP, amenant possiblement à un surcroît de FA par ce mécanisme (14).

ACTION DES MNP SUR LES CELLULES IMPLIQUÉES DANS LA TI

Sur le plan cellulaire, tous les acteurs impliqués dans la TI et la résistance aux traitements aigus de l'AVCi sont activés par les MNP.

L'endothélium, d'abord, adopte un phénotype pro-inflammatoire, caractérisé par une augmentation du spasme (diminution de l'activité de l'enzyme myorelaxante «*endothelial Nitric Oxide Synthase*», eNOS) et des capacités d'adhésion des cellules leucocytaires et plaquettaires (par l'expression endothéliale des molécules d'adhésion «*InterCellular Adhesion Molecule-1*» - ICAM-1 et «*Vascular Cell Adhesion Protein 1*» - VCAM-1) (14).

Ensuite, les leucocytes et les plaquettes, qui adhèrent à l'endothélium, montrent eux aussi des signes d'activation. Les neutrophiles et macrophages présentent, par exemple, des modifications de surface après une exposition aux MNP et cette modification de surface, traduisant habituellement une activation cellulaire, est associée à l'occlusion microvasculaire (17). Les plaquettes humaines exposées à des nanoplastiques de polystyrène montrent, elles aussi, des signes d'activation rapide, avec externalisation de CD63. Leur activation résulte en la formation de caillots denses en fibrine dans lesquels sont incorporés les MNP. Ces thrombi riches en plaquettes et en fibrine sont les plus résistants à l'action des traitements aigus de l'AVCi. Le système de la coagulation est également activé, avec une production accrue de facteur tissulaire (14).

Une fois la BHE franchie, les MNP interagissent principalement avec la microglie, capable de les phagocyter (16). Les microplastiques agissent alors comme des signaux d'alerte appelés «*Damage-Associated Molecular Patterns*» (DAMPs), induisant une modification du phénotype microglial vers le phénotype M1, avec sécrétion accrue de cytokines pro-inflammatoires (TNF-α, IL-6, IL-1β, IL-18) et de ROS. Cette activation amplifie secondairement des lésions axonales, synaptiques et myéliniques (14, 18).

CONSÉQUENCES FONCTIONNELLES DE L'INFLAMMATION INDUITE PAR LES MNP

Sur le plan fonctionnel, il existe de premiers indices liant l'exposition aux MNP à des troubles cognitifs.

Chez l'animal, ces mécanismes se traduisent par des atteintes cérébrales responsables de troubles neurocognitifs et de symptômes dépressifs, soit par toxicité directe (18), soit en raison de l'ischémie liée à l'atteinte vasculaire (17). L'administration orale de microplastiques, phagocytés par la microglie, amplifie, par exemple, la dysfonction microtubulaire et la mort neuronale dans le segment CA1 de l'hippocampe après une ischémie globale transitoire expérimentale chez le rat (18). Ainsi, la présence de MNP dans le cerveau est associée, chez l'animal, à une inhibition du système acétylcholine (16), à une aggravation des troubles cognitifs et des affects dépressifs après une ischémie expérimentale (18).

Au-delà de l'AVCi, les phénomènes vasculaires associés aux MNP s'étendent potentiellement à la pathologie microvasculaire chronique. Dans une série autopsique humaine, les

concentrations cérébrales de microplastiques étaient significativement plus élevées chez les patients atteints de démence vasculaire ou de maladie d'Alzheimer, sans qu'une relation de causalité puisse cependant être démontrée par cette étude strictement observationnelle (15).

PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

La TI, amplifiée par l'exposition aux MNP, fait l'objet d'une recherche clinique intense, pour le traitement et la prévention de l'AVCi.

Les stratégies actuelles visent principalement à traiter les conséquences de la TI, avec des approches aiguës ciblant les réseaux d'ADN extra-cellulaires excrétés par les neutrophiles activés («*Neutrophil Extracellular Traps*» ou NETs dans l'essai NETs TARGET, NCT04785066) ou la voie «*Toll-Like Receptor 4* -TLR4/NF-κB» dans l'essai APRIL (NCT04734548), dont les premiers résultats - positifs - appellent une étude de phase 3. Il existe également des stratégies subaiguës ou chroniques, incluant l'inhibition du facteur XI (essai Oceanic-Stroke, NCT05686070 dont les résultats - là encore positifs - ont été présentés récemment) ou la colchicine (essai CONVINCe, NCT02898610).

La prévention, par le dépistage et la limitation des MNP, semble en revanche être à un stade plus embryonnaire. Le dépistage des MNP repose sur des méthodes analytiques encore hétérogènes (1), tandis que des initiatives européennes de type *Horizon Europe* sont en cours pour limiter la pollution aux MNP, mais leurs résultats ne sont pas attendus avant plusieurs années.

CONCLUSION

L'examen du rôle des MNP dans l'AVCi souffre des mêmes difficultés que la recherche sur l'atteinte microcirculatoire en règle générale : visualisation *in vivo* impossible chez l'homme, démonstrations indirectes et pré-cliniques avec des degrés d'exposition beaucoup plus élevés qu'en pratique courante. Cependant, au cours de l'AVCi aigu, il existe une pré-activation plaquettaire et leucocytaire caractéristique de la TI, susceptible d'être amplifiée par des concentrations plus faibles de MNP, ou inversement d'abaisser le seuil d'effet pathologique de ces particules. Les MNP agissent, par ailleurs, à tous les niveaux de la cascade thrombo-inflammatoire, de l'endothélium aux cellules san-

guines, des plaques d'athérome aux thrombi, en passant par le parenchyme cérébral. Dans le contexte déjà pro-inflammatoire de l'AVCi aigu, leur présence représente ainsi possiblement un éclair brutal dans une région vasculaire enflammée, que les observations *in vivo* rapportent (17), exacerbant des mécanismes pathologiques préexistants et contribuant à l'aggravation du pronostic de AVCi. Compte-tenu de l'ampleur du phénomène, des mesures fortes de prévention et de contrôle sont probablement nécessaires pour limiter l'impact des MNP sur la santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Duis K, Coors A. Microplastics in the aquatic and terrestrial environment: sources (with a specific focus on personal care products), fate and effects. *Environ Sci Eur* 2016;**28**:2.
2. Brzuska K, Graaf JD, Kaumanns J, et al. Use of micro-plastic beads in cosmetic products in Europe and their estimated emissions to the North Sea environment. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Use-of-Micro-Plastic-Beads-in-Cosmetic-Products-in-Brzuska-Graaf/e12837d4697ba17996076e0240b2c8ce57601f68>
3. Pironi C, Ricciardi M, Motta O, et al. Microplastics in the environment: intake through the food web, human exposure and toxicological effects. *Toxics* 2021;**9**:224.
4. Mamun AA, Prasetya TAE, Dewi IR, Ahmad M. Microplastics in human food chains: food becoming a threat to health safety. *Sci Total Environ* 2023;**858**:159834.
5. Zhou T, Wu J, Hu X, et al. Microplastics released from disposable medical devices and their toxic responses in *Caenorhabditis elegans*. *Environ Res* 2023;**239**:117345.
6. Leslie HA, van Velzen MJM, Brandsma SH, et al. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ Int* 2022;**163**:107199.
7. Makwana B, Khadke S, Kumar A, et al. Marine microplastic levels and the prevalence of cardiometabolic diseases in US coastline counties. *J Am Heart Assoc* 2025;**14**:e039891.
8. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, et al. GBD Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019;**18**:439-58.
9. Fan J, Li X, Yu X, et al. Global burden, risk factor analysis, and prediction study of ischemic stroke. *Neurology* 2023;**101**:e137-50.
10. Stoll G, Nieswandt B. Thrombo-inflammation in acute ischaemic stroke - implications for treatment. *Nat Rev Neurol* 2019;**15**:473-81.
11. Delvoye F, Di Meglio L, Consoli A, et al. High thrombus platelet content is associated with a lower rate of first pass effect in stroke treated by endovascular therapy. *Eur Stroke J* 2022;**7**:376-83.
12. Delvoye F, Maier B, Escalard S, et al. Antiplatelet therapy during emergent extracranial internal carotid artery stenting: comparison of three intravenous antiplatelet perioperative strategies. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;**30**:105521.
13. Delvoye F, Maier B, Solonomenjanahary M, et al. Neutrophil activation 24 hours after an endovascular therapy-treated acute ischemic stroke is associated with 3-month clinical outcome. *J Am Heart Assoc* 2025;**14**:e040523.
14. Wang H, He Y, Zou P, et al. From the gut to the brain: microplastic-associated neurovascular dysfunction and implications for stroke risk. *Adv Sci (Weinh)* 2026;**13**:e20278.

15. Nihart AJ, Garcia MA, El Hayek E, et al. Bioaccumulation of microplastics in decedent human brains. *Nat Med* 2025;**31**:1114-9.
16. Prüst M, Meijer J, Westerink RHS. The plastic brain: neurotoxicity of micro- and nanoplastics. *Part Fibre Toxicol* 2020;**17**:24.
17. Huang H, Hou J, Li M, et al. Microplastics in the bloodstream can induce cerebral thrombosis by causing cell obstruction and lead to neurobehavioral abnormalities. *Sci Adv* 2025;**11**:eadr8243.
18. Kim DY, Park MK, Yang HW, et al. Effects of microplastic accumulation on neuronal death after global cerebral ischemia. *Cells* 2025;**14**:241.
19. Yang CS, Chang CH, Tsai PJ, et al. Nanoparticle-based in vivo investigation on blood-brain barrier permeability following ischemia and reperfusion. *Anal Chem* 2004;**76**:4465-71.
20. Wang T, Yi Z, Liu X, et al. Multimodal detection and analysis of microplastics in human thrombi from multiple anatomically distinct sites. *EBioMedicine* 2024;**103**:105118.
21. Marfella R, Prattichizzo F, Sardù C, et al. Microplastics and nanoplastics in atheromas and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2024;**390**:900-10.
22. Yu H, Li H, Cui C, et al. Association between blood microplastic levels and severity of extracranial artery stenosis. *J Hazard Mater* 2024;**480**:136211.
23. Zhu X, Wang C, Duan X, et al. Micro- and nanoplastics: a new cardiovascular risk factor? *Environ Int* 2023;**171**:107662.
24. Denska O, Szandruk-Bender M, Bruun NE, et al. Atrial fibrillation in Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms: thromboinflammatory crosstalk with a focus on the NLRP3 inflammasome. *Thromb Haemost* 2025. doi: 10.1055/a-2767-0451.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Dr Delvoye F, service de Neurologie, CHU Liège Belgique.
Email : fdelvoye@chuliege.be