

## Lipoprotéines de haute densité (HDL) Implications diagnostiques et thérapeutiques au cours de la COVID-19

Les lipoprotéines de haute densité (HDL) sont essentielles pour une bonne santé cardiovasculaire, grâce notamment à leur transport « inverse » du cholestérol des tissus périphériques vers le foie pour son élimination. De plus, les HDL exercent de nombreuses autres activités bénéfiques à la fois de type anti-inflammatoire, antioxydantes et anti-infectieuses.

Lors de situations inflammatoires, comme celles rencontrées lors d'infections bactériennes ou virales, les HDL peuvent subir des altérations tant quantitatives de baisse de concentration circulantes que qualitatives, comme la modification de composition et perte d'activités protectrices.

L'humanité fait toujours face à la maladie au coronavirus (COVID-19) caractérisée par une inflammation aiguë et à l'origine de plus de 6,9 millions de morts dans le monde à ce jour.

Aussi, mon travail de thèse a visé la caractérisation des modifications tant quantitatives que qualitatives des HDL durant la COVID-19, l'identification de biomarqueurs spécifiques de modifications retrouvées dans ces HDL et l'essai thérapeutique d'une supplémentation en HDL mimétiques au cours de cette maladie.

La quantification des lipoprotéines circulantes dans le plasma de patients atteints de COVID-19 sévère montre une diminution importante du HDL-cholestérol et d'autres lipoprotéines pouvant constituer autant de biomarqueurs prédictifs de sévérité de la maladie. L'analyse de la distribution des lipoprotéines montre un profil pro-athérogène avec notamment la présence de lipoprotéines de basses densités (LDL) petites et denses dans les plasmas des patients atteints de COVID-19 sévère.

L'analyse qualitative par spectrométrie de masse de la composition tant des HDL que des LDL, montre une présence accrue en protéines de la phase aiguë de l'inflammation au détriment de la partie apoprotéique de ces lipoprotéines quand elles sont isolées de plasma de patients atteints de COVID-19.

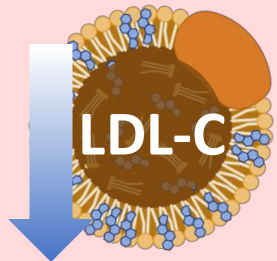
Testées sur des cellules endothéliales humaines en culture primaire, les HDL présentent une altération significative de leurs propriétés anti-apoptotique et anti-inflammatoire, lorsqu'elles sont purifiées à partir de plasma de patients atteints de COVID-19.

Enfin, des propriétés anti-inflammatoires d'injections répétées de HDL recombinantes ont pu être mises en évidence chez une patiente admise en réanimation et souffrant d'une forme grave de COVID-19.

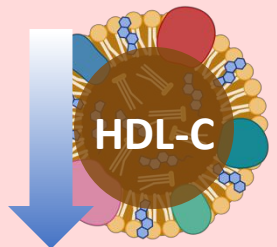
Pour conclure, mon travail de thèse apporte des éléments nouveaux de connaissance sur les modifications des lipoprotéines lors de maladie infectieuse, en l'occurrence la COVID-19. Il ouvre aussi des perspectives prometteuses de recherches pour l'utilisation des HDL à la fois comme biomarqueur de sévérité de maladies inflammatoires que comme moyen de lutte thérapeutique.

# Au cours de l'inflammation aiguë de la COVID-19

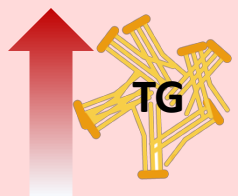
# HDL Thérapies



LDL-C



HDL-C

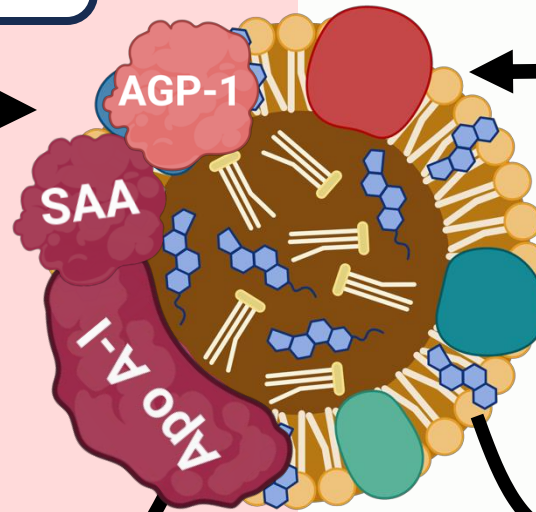


TG

Enrichissement en protéines de la phase aiguë

Déplétion en enzymes antioxydantes et en apolipoprotéines

HDL dysfonctionnelles  
↓ Anti-inflammatoire  
↓ Anti-apoptotique

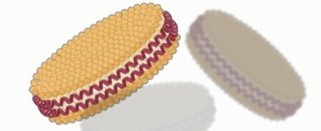


HDL

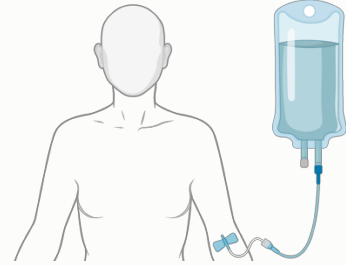
Enrichissement en Apolipoprotéine A-I, enzyme antioxydante (Paraoxonase-1)

Diminution des protéines de la phase aiguë (SAA-1)

Amélioration des HDL  
↑ Anti-inflammatoire



HDL mimétiques



Perfusion