

Lipides et inflammations

Il est maintenant reconnu que l'inflammation joue un rôle important dans un grand nombre de maladies. En plus de toutes les maladies inflammatoires chroniques (arthrite rhumatoïde, asthme, psoriasis), des maladies comme l'athérosclérose, l'Alzheimer ou autres présentent une composante inflammatoire importante.

Dans ce dossier, nous avons choisi de demander à des scientifiques impliqués dans la recherche sur le cancer, les maladies cardiovasculaires (MCV) et l'activation du système immunitaire dans les cas d'obésité et de diabète, de faire le point sur le rôle des lipides et de leurs dérivés qui modulent ces processus inflammatoires. Le rôle de l'inflammation dans les maladies neurologiques aurait aussi été à traiter. Il le sera ultérieurement.

Ces maladies peuvent être considérées dans un premier temps comme des maladies inflammatoires à bas bruit et présentent généralement des taux de biomarqueurs de l'inflammation plus élevés que la normale. À l'inverse, il est intéressant de constater que, dans les MCV, ces biomarqueurs de l'inflammation pouvaient être diminués par les traitements hypocholestérolémiantes (statines) qui présentent donc une action qui va au-delà des effets sur le cholestérol. De la même façon, une réduction de poids (même modeste) dans

le cas de sujets présentant un syndrome métabolique ou un diabète entraîne comme chez les obèses une baisse de ces paramètres d'inflammation et une diminution du risque associé de MCV.

L'implication des acides gras polyinsaturés est connue également depuis longtemps comme pouvant être à l'origine de molécules pro ou anti-inflammatoires.

Les oméga 3 pourraient supprimer l'activité pro-inflammatoire de l'acide arachidonique et de ses métabolites via une compétition pour les mêmes systèmes enzymatiques et par l'induction de métabolites ayant un effet anti-inflammatoire.

La compétition entre les deux familles de polyinsaturés, oméga 6 et oméga 3 est donc importante et nécessite un bon équilibre alimentaire. Une alimentation riche en AGPI n-3 peut avoir un effet comparable à certains médicaments anti-inflammatoires.

Les acides gras essentiels pourraient avoir un autre rôle récemment exploré. On sait que si la fonction première de toute réponse inflammatoire est de protéger l'individu contre les agressions et infections, elle exige aussi une régulation très forte et rapide, qui, non contrôlée, conduit à la destruction des tissus. Toute dérégulation de ce système entraîne une situation d'inflammation chronique avec des conséquences

néfastes à long terme pour l'individu comme explicitées dans ce dossier.

Il est donc essentiel qu'un retour à la normale, à l'homéostasie tissulaire, se fasse rapidement.

Selon Serhan¹, il semble bien que ce système de régulation de l'inflammation pour un retour vers la normale, soit un système actif et non passif, engagé rapidement dès le début de l'apparition de la réaction inflammatoire, mais susceptible d'être lui aussi dérégulé.

Les acides gras essentiels, les oméga 3 et toutes les nouvelles molécules qui en sont issues, appelées resolvines et protectines, vont contrôler la durée ou l'importance de la réaction inflammatoire. Elles représentent donc des molécules d'avenir dans ce système actif de régulation.

On connaissait déjà le potentiel protecteur des oméga 3 au niveau du système nerveux, des maladies cardiovasculaires. Cet autre aspect bénéfique via la «résolution» de l'inflammation pourrait engager des

voies thérapeutiques nouvelles et prometteuses pour le traitement de toutes les pathologies comportant un état inflammatoire chronique.

Bernadette Delplanque
NMPA, UMR 1197,
Université Paris XI

¹ Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat immunology*, 2005 dec; 6; 1191-7 et Resolution phases of inflammation: novel endogenous anti-inflammatory and pro-resolving lipid mediators and pathways. *Annu Rev Immunol* 2006 Nov. epub.