

# Votre corps produit ses propres anti-inflammatoires... Boostez vos résolvines !

Dr Hélène Martin-Lemaître

**Bloquer l'inflammation ne veut pas dire soigner ! C'est bien là tout le problème des médicaments anti-inflammatoires. Pour Hélène Martin-Lemaître, il faut donner un coup de boost au corps pour accélérer la résolution de l'inflammation et, pour cela, elle explore une voie pleine d'avenir : les résolvines.**

**L**es résolvines sont des molécules lipidiques favorisant la deuxième étape de la réponse inflammatoire nommée résolution de l'inflammation. D'où leur nom : résolvines !

À l'heure où l'inflammation est devenue le fléau de nombreuses pathologies chroniques (maladies cardiovasculaires, pulmonaires, neurodégénératives, auto-immunes, maladies inflammatoires de l'intestin...), cet article soulève une question essentielle : « Favoriser la résolution de l'inflammation ne serait-il pas plus intéressant qu'empêcher son déclenchement ? »

## Sans oméga-3, pas de résolvines !

Cela s'explique par le fait que les résolvines sont synthétisées à partir des oméga-3 EPA (acide eicosapentaénoïque) et DHA (acide docosahexaénoïque). Une étape

intermédiaire entre les oméga-3 et les résolvines permet aux prérésolvines de voir le jour : 17-HDHA (acide 17-hydroxy-docosahexaénoïque), 18-HEPE (acide 18-hydroxy-eicosapentaénoïque) et 14-HDHA (acide 14-hydroxy-docosahexaénoïque).

## La réponse inflammatoire : un match en deux temps !

S'il se déroule sous les meilleurs auspices, le match de la réponse inflammatoire comprend deux étapes : l'initiation et la résolution. Cette deuxième étape permet un retour à l'homéostasie. Comme tout processus physiologique, l'efficacité du processus inflammatoire dépend de son intensité et de sa durée.

### Étape 1 : l'inflammation aiguë ou l'initiation

N'oublions pas que l'inflammation aiguë est un processus physiologique

permettant de défendre notre organisme lorsqu'il est menacé par un agresseur externe ou interne (agent pathogène, traumatisme, agression chimique)<sup>1</sup>. C'est ainsi que notre système immunitaire nous protège. La production de médiateurs pro-inflammatoires tels que les cytokines, chimiokines et les médiateurs lipidiques produits à partir de l'acide arachidonique et de l'EPA (prostaglandines, leucotriènes...) entraîne une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire. Cela permet aux cellules de défense (neutrophiles) de passer à travers la paroi des capillaires sanguins pour se rendre sur le site de l'inflammation.

Cette phase est caractérisée par le quatuor de choc : rougeur, douleur, chaleur et œdème. La rougeur et la chaleur sont dues à une vasodilatation (en cause : l'histamine), l'œdème correspond à la sortie du plasma sanguin vers la zone infectée. La douleur est liée à de fortes pressions (gonflement) sur les terminaisons nerveuses locales et à une activation du système des kinines. Si tout se déroule bien, la phase de résolution prend le relais en mode « pompier » afin d'éteindre le feu... En réalité, la phase de résolution débute de façon discrète assez

rapidement dès le début de la réponse immunitaire.

## Étape 2 : les pompiers de l'inflammation à la rescousse !

Oui, la mission des SPM est bel et bien d'éteindre l'incendie de l'inflammation<sup>2</sup>.

Les médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines et les leucotriènes voient leur production diminuer au profit de la montée en puissance des SPMs (lipoxines Lx, résolvines Rv, protectines PD, marésines MaR), favorisant la résolution de l'inflammation. Ces médiateurs spécialisés de la résolution sont synthétisés essentiellement à partir de l'EPA et du DHA, et dans une moindre mesure à partir de l'acide arachidonique. Un phénomène majeur de cette phase de résolution est la transformation des macrophages M1 (pro-inflammatoires) en macrophages M2 (anti-inflammatoires). Ainsi, le champ de bataille de l'inflammation laisse place à un environnement plus paisible où l'agresseur est éliminé. Le flux sanguin et la perméabilité vasculaire reviennent

à la normale. Les neutrophiles cessent d'affluer vers la lésion et meurent par apoptose. Les macrophages font le ménage en éliminant les cellules mortes et les débris par phagocytose. Les tissus sont régénérés et la douleur diminue. Comme souvent dans l'organisme, il existe des systèmes antagonistes qui doivent travailler efficacement de concert afin de permettre un retour à l'homéostasie. L'exemple de la réponse inflammatoire avec la phase d'initiation puis de résolution en est une parfaite illustration.

## Pourquoi l'inflammation devient-elle chronique ?

Le passage d'une inflammation aiguë à une inflammation chronique peut avoir deux causes : une phase d'initiation de la réponse inflammatoire exagérée et/ou une résolution insuffisante de l'inflammation. Sur le plan clinique, la douleur est chronique et les tissus sont lésés. Ce processus est à l'origine de la majeure partie

des maladies chroniques. Si les neutrophiles et les macrophages sont indispensables à la survie de notre organisme lorsqu'il est attaqué par un intrus, ils peuvent également se retourner contre nous... En effet, dans leur arsenal guerrier, ils utilisent des armes de destruction massive : les radicaux libres. Notre organisme veille en permanence afin de s'assurer que ces derniers ne s'attaquent pas à nos propres molécules.

## Limiter l'inflammation grâce à votre assiette

La réponse inflammatoire est grandement influencée par les acides gras polyinsaturés (AGPI) qui se trouvent dans vos assiettes ! Cela s'explique par le fait que les médiateurs de l'inflammation (résolvines, prostaglandines...) sont synthétisés principalement à partir des acides gras tels que l'EPA, le DHA (anti-inflammatoires) et l'acide arachidonique (pro-inflammatoire), constitutifs des membranes cellulaires.

D'ailleurs, le rapport alimentaire acide arachidonique (AA)/EPA détermine l'intensité de la réaction inflammatoire. Le profil des acides gras érythrocytaires permet de calculer le rapport acide arachidonique/EPA et, ainsi, d'avoir un reflet de l'alimentation des trois derniers mois. Idéalement, ce rapport doit être égal à 3.

L'idée sous-jacente est de limiter la consommation d'acides gras polyinsaturés oméga-6 que l'on trouve dans la charcuterie, la viande rouge, la crème, l'huile de pépin de raisin, l'huile de tournesol, les plats industriels, les pâtisseries, les viennoiseries... tout simplement en n'achetant pas ces produits ou alors de façon exceptionnelle.

En revanche, je vous recommande vivement d'inviter dans vos assiettes les oméga-3 d'origine

## 5 plantes pour diminuer l'inflammation excessive

La réaction inflammatoire débute lorsqu'un antigène se fixe sur le récepteur cellulaire. Par conséquent, l'idée est de diminuer le nombre potentiel d'antigènes, de pathogènes, de toxines qui pénètrent dans l'organisme.

Pour ce faire, commençons par le tube digestif. Il convient de prendre en charge l'hyperperméabilité intestinale afin que la muqueuse intestinale puisse jouer efficacement son rôle de barrière. Cela permet de limiter le développement de réactions inflammatoires à l'origine de perturbations du système immunitaire.

Le deuxième levier consiste à moduler l'activation des kinases. Ces enzymes, responsables de la transmission de l'information à l'intérieur de la cellule, sont activées en cascade et, *in fine*, activent le NF-kB. C'est lui le véritable maître du contrôle de l'inflammation. Il est à l'origine de la transcription des gènes de l'inflammation.

Parmi les modulateurs de l'activité des kinases (MAKs), on retrouve : les extraits de houblon, de boswellia, de curcumine, de thé vert et de gingembre.

animale grâce aux petits poissons gras des mers froides (sardines, maquereaux...) au moins trois fois par semaine. Chaque boîte contient environ 2 g d'oméga-3 et, en prime, vous faites une cure d'iode et de calcium facilement assimilables ! De même, en vous procurant des œufs de la filière Bleu Blanc Cœur, vous avez la certitude de consommer des produits de qualité dont le rapport oméga-6/oméga-3 est optimal. Cela s'explique par le fait que les poules consomment des graines de lin riches en oméga-3. Les oméga-3 d'origine végétale tels que les noix, l'huile de colza, l'huile de noix, de lin, la mâche, le pourpier sont bien sûr largement conviés dans vos assiettes. Cependant, dans la mesure où ils ont besoin de magnésium, de zinc et de vitamines du groupe B afin d'être transformés en EPA, il faut s'assurer que vous n'avez pas de carence au niveau de ces cofacteurs.

## Comment améliorer la résolution de l'inflammation ?

Dans le cas où la résolution de l'inflammation est insuffisante, deux causes sont possibles.

### Le rôle clé de l'EPA et du DHA

Elle peut être due soit à une carence en EPA et DHA (précurseurs des SPMs), soit à un déficit de transformation de l'EPA et du DHA en SPMs (polymorphisme génétique). Par conséquent, dans ce dernier cas, il faudra apporter directement les SPMs afin de conclure harmonieusement le processus inflammatoire. Pour apprécier l'activité anti-inflammatoire des oméga-3, il convient d'apporter entre 500 et 1 000 mg d'EPA + DHA. À titre d'exemple, ces doses

thérapeutiques sont recommandées dans l'arthrose et ont montré une efficacité comparable aux anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'ibuprofène. Quant aux résolvines, elles seraient 30 fois plus puissantes que les acides gras (EPA et DHA) dont elles sont dérivées.

### Des compléments, oui, mais de qualité !

Le laboratoire Therascience propose des compléments alimentaires de qualité dotés de labels tels que « Clean label », « Friend of the sea » (pêche écoresponsable), « Epax » (purification des huiles dénuées de contaminants tels que le mercure, les polychlorobiphényles, les dioxines)<sup>3</sup>. Du côté des oméga-3, Physiomance Oméga-3+ à raison de 2 capsules le soir au dîner permet d'atteindre la dose optimale de 1 000 mg d'EPA + DHA. Lorsqu'on est confronté à une inflammation chronique, il est préférable d'avoir recours à Physiomance Résolvines : 1 capsule à midi et 1 capsule le soir en mangeant, pendant 1 mois. Ce complément alimentaire contient de l'EPA (250 mg), du DHA (200 mg) et des SPMs (métabolites naturels de l'EPA et du DHA).

### Les résolvines vont-elles remplacer les anti-inflammatoires ?

Elles sont indiquées aussi bien dans l'inflammation aiguë que chronique.

### Ralentissez le processus de vieillissement !

Lorsque l'inflammation est chronique et à bas bruit (inflammation de bas grade), on sait que cette inflammation persistante est un facteur de vieillissement accéléré et qu'elle fait le lit de nombreuses affections chroniques appelées

## Une piste pleine d'espoir contre Alzheimer !

La maladie d'Alzheimer est compliquée et multifactorielle... On sait que la neuro-inflammation est grandement impliquée. D'où l'idée d'intervenir au niveau de la phase de résolution de l'inflammation afin de clôturer le processus inflammatoire. Les études révèlent qu'une résolution de l'inflammation altérée est corrélée au déclin cognitif (score MEEM). Un traitement avec des médiateurs pro-résolution spécialisés (SPM) testé sur des modèles animaux a montré une diminution de la neuro-inflammation.

« maladies de civilisation » (diabète de type 2, maladies cardiovasculaires, cancer, asthme, obésité, arthrite, maladies neuro dégénératives, maladies auto-immunes...). Si l'on considère les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) telles que la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, une inflammation intestinale s'installe et ne disparaît pas. Une étude menée chez la souris a reproduit une inflammation similaire à la maladie de Crohn. L'administration de résolvines a permis de diminuer le taux de cytokines pro-inflammatoires et d'améliorer la survie. Dans une étude randomisée en double-aveugle réalisée chez 78 patients atteints de la maladie de Crohn, l'efficacité de l'huile de poisson (contenant des oméga-3) versus placebo a été évaluée dans le cadre de la rémission à un an. Elle a montré un bénéfice statistiquement significatif de l'huile de poisson sur le maintien de la rémission avec 28% de récurrence dans le groupe huile de poisson à un an contre 69% dans le groupe recevant un placebo<sup>4</sup>.

## Un vent de résolvines souffle sur vos bronches...

Les résolvines augurent également de belles promesses chez les patients asthmatiques ou atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique<sup>7</sup>. Leur utilisation permettrait de diminuer l'inflammation au niveau des bronchioles et les épisodes d'exacerbation. Les bénéfices directs, à titre individuel et collectif, seraient une amélioration de la qualité de vie du patient et une diminution des hospitalisations.

## Un cœur protégé

Le rôle des acides gras oméga-3 en santé cardiovasculaire n'est plus à démontrer...

Leur utilisation dans le cadre de la prévention primaire et secondaire (afin de diminuer le risque de récurrence) fait partie de l'*Evidence Based Medicine*, une médecine fondée sur les faits. En améliorant la fluidité des membranes des globules rouges, ces derniers se « fauillent » plus facilement.

De plus, les acides gras oméga-3 sont les précurseurs de prostaglandines à effet anti-inflammatoire et antiagrégant plaquettaire, et contribuent au maintien d'une tension artérielle normale (car ils sont précurseurs de prostaglandines à effet vasodilatateur).

Si l'on ajoute à ce palmarès leur action sur l'inflammation de bas grade (véritable fléau des pathologies cardiovasculaires) via les résolvines et leur effet bénéfique sur le cholestérol, ils ont « tout » bon<sup>5</sup>.

Outre le côté qualitatif des oméga-3, la dose est importante.

En effet, chez un individu sans problème de santé particulier, dans le cadre de la prévention primaire par exemple, la prise quotidienne de 250 mg d'EPA + 250 mg de DHA est recommandée.

En revanche, chez un patient présentant des taux de LDL cholestérol élevé, il convient de prendre au moins 750 mg d'EPA+DHA par jour. Cette dose est également préconisée pour les patients sous anticoagulants oraux.

Il est à noter qu'elle ne les expose pas à un risque hémorragique. La quantité de résolvines produites à partir de l'EPA et du DHA est proportionnelle à la dose des précieux précurseurs que sont les acides gras oméga-3.

## Les résolvines sur le front de l'obésité et du diabète

Le syndrome métabolique associe un tour de taille élevé (dû à un excès de graisse abdominale), une résistance à l'insuline, une hypertension artérielle et une perturbation du bilan lipidique... le tout sur un fond inflammatoire. En effet, l'inflammation chronique associée à l'obésité est un acteur important dans le développement de la résistance à l'insuline. De plus, la persistance d'une glycémie élevée induit une réaction inflammatoire qui augmente la glycémie et modifie le tissu adipeux.

## Covid long, une inflammation qui n'en finit pas...

Le Covid long étant caractérisé par une inflammation chronique, les résolvines permettent d'accélérer le processus de « nettoyage » de l'inflammation. Il en est de même en gynécologie, dans le cas de l'endométriose par exemple... Vous l'aurez compris, dès qu'il est nécessaire d'en découdre avec l'inflammation chronique, les résolvines ont toute leur place<sup>6</sup>.

Et si favoriser la résolution était plus intéressant qu'empêcher le déclenchement de l'inflammation ? Autrement dit, ne vaudrait-il pas mieux utiliser des résolvines plutôt que des anti-inflammatoires allopathiques ?

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène, kétoprofène...) et stéroïdiens (cortisone) agissent en bloquant la réponse inflammatoire dès la phase d'initiation.

Outre les effets indésirables sur la muqueuse digestive, l'organisme ne peut pas se défendre en cas d'infection. Cela explique pourquoi on associe quasiment de façon systématique la prise d'un antibiotique à la cortisone lorsqu'il y a un risque infectieux.

Au vu de toutes les contraintes liées à la prise d'un médicament anti-inflammatoire, les résolvines représentent une thérapeutique d'avenir permettant de mettre un point final au processus inflammatoire.



**Dr Hélène Martin-Lemaître** Docteur en pharmacie, micronutritionniste et hypnopraticienne, elle propose des consultations en nutrition santé et micronutrition à Lyon et en téléconsultation : [helene-martinlemaitre.fr](https://helene-martinlemaitre.fr)