

L'inflammation, mise en cause dans de nombreuses pathologies du vieillissement
L'inflammation joue un rôle dans un grand nombre d'états pathologiques allant de l'anémie à l'allergie, en passant par les maladies cardiovasculaires, les maladies neuro-dégénératives ou les accidents cérébro-vasculaires, sans oublier les pathologies des articulations.

L'inflammation est la réponse de l'organisme à une menace ou à une agression. Ces agressions peuvent être physiques comme le chaud, le froid, des radiations ionisantes, ... ou chimiques occasionnées notamment par des composés acides ou basiques ou des toxines bactériennes.

Elle peut aussi être la conséquence d'une infection en rapport avec la présence dans le corps d'organismes pathogènes tels que des bactéries, des virus, des parasites ou des champignons. Elle peut également être provoquée par une réaction immunitaire.

Les cellules de l'inflammation

Les cellules impliquées dans l'inflammation sont les polynucléaires neutrophiles, les monocytes et les macrophages, les lymphocytes, les mastocytes et les plaquettes. Ces cellules libèrent de nombreux médiateurs : histamine, sérotonine, prostaglandines, leucotriènes, cytokines : Interleukine 1 (IL-1), Interleukine 6 (IL-6), TNF (facteur de nécrose tumorale) et interférons. La protéine C-réactive est un acteur essentiel du processus inflammatoire et la mesurer permet d'obtenir une bonne évaluation de l'activité inflammatoire existant dans l'organisme.

Par ailleurs, l'inflammation accélère la production de radicaux libres. Lorsque l'inflammation est limitée, les radicaux libres peuvent être contrôlés par les défenses antioxydantes naturelles de l'organisme. Lorsqu'elle est trop intense ou chronique, les radicaux libres deviennent alors trop nombreux, submergent les défenses antioxydantes et donnent ensuite libre court à de dangereuses réactions en chaîne.

Arthrite et polyarthrite Rhumatoïde

Dans l'arthrite comme dans la polyarthrite rhumatoïde, la destruction du cartilage et de l'os semble principalement due à l'action d'une matrice d'enzymes (les métalloprotéinases) qui incluent les collagénases et les stromélysines. Ces enzymes sont sous le contrôle de cytokines comme l'IL-1 ou le TNF- α particulièrement actives dans ces deux pathologies inflammatoires des articulations. Certaines enzymes ont des caractéristiques pro-inflammatoires, d'autres ont des propriétés anti-inflammatoires. La variation de l'équilibre entre ces forces intervient probablement dans les variations de l'activité de la maladie qui se réveille et s'apaise.

L'inflammation est la réponse de tissus vivants à une agression mécanique, chimique ou immunologique. Elle est caractérisée par des niveaux élevés de métabolites de l'acide arachidonique qui sont produits le long de deux voies enzymatiques différentes : la cyclo-oxygénase et la lipoxygénase conduisant aux prostaglandines PGE-2 et aux leucotriènes LTB₄, des métabolites de premier plan et d'importants médiateurs de l'inflammation. Ils jouent un rôle crucial dans l'arthrite en causant la résorption de l'os, en stimulant la sécrétion de la collagénase et en inhibant la formation des protéoglycanes.

Des données provenant de nombreuses études confirment l'importance du rôle du TNF- α dans la régulation de la production des médiateurs de l'inflammation et des anti-inflammatoires dans la polyarthrite rhumatoïde. En raison de l'excès démontré de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α , l'hypothèse a été émise qu'un blocage des TNF- α pourrait être bénéfique.

Plusieurs études expérimentales et cliniques ont été conduites avec des anticorps anti-TNF- α . Les résultats ont confirmé que le TNF- α était une bonne cible thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde.

Des antioxydants comme la vitamine E (Devaraj et al., 2000) ou la N-acétyl-cystéine peuvent également réduire les cytokines pro-inflammatoires et protéger de leurs effets toxiques. L'extrait de feuilles d'ortie diminue les niveaux de TNF- α et d'IL-1B. Il inhibe également le facteur de transcription génétique qui active le TNF- α et l'IL-1B dans le tissu synovial (Riehemann et al., 1999).

D'une manière générale, un moyen de lutter contre l'inflammation des articulations et soulager les douleurs qu'elle entraîne est de s'opposer aux cellules de l'inflammation et d'essayer de faire baisser leur concentration.

Diminuer les niveaux des cytokines inflammatoires

Le TNF-a (facteur de nécrose tumorale) et une autre cytokine inflammatoire, l'interleukine-1B (IL-1B) ont été identifiés comme des facteurs destructeurs du cartilage dans l'arthrite comme dans la polyarthrite rhumatoïde. Des études montrent que le blocage de ces facteurs immunitaires peut avoir des effets thérapeutiques.

Des scientifiques ont identifié un certain nombre de suppléments nutritionnels qui peuvent abaisser les niveaux des cytokines pro-inflammatoires. L'acide docosahexaénoïque (DHA), une fraction de l'huile de poisson est le mieux documenté comme diminuant les TNF-a, IL-6, IL-1(b) et IL-8 (Jeyarajah et al., 1999; James et al., 2000 ; Watanabe et al., 2000 ; Yano et al., 2000).

Une étude sur des personnes en bonne santé et avec des sujets souffrant de maladies rhumatismales montre que l'huile de poisson fait baisser la concentration de ces dangereuses cytokines jusqu'à 90% (James et al., 2000). Une étude sur des sujets volontaires en bonne santé a montré le potentiel anti-inflammatoire de l'extrait de feuilles d'ortie (Obertreis B., 1998). Du lipo-polysaccharide a été utilisé pour stimuler et augmenter la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires.

Lorsque, dans le même temps, l'extrait d'ortie a été donné de façon dose-dépendante, les concentrations de TNF-a et de l'IL-1B ont été réduites de façon significative.

Une étude humaine contrôlée contre placebo a indiqué que l'extrait de feuilles d'ortie abaissait de façon très importante les niveaux de TNF-a chez des patients souffrant d'arthrite. Une autre étude a comparé les effets de 200 mg d'un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) avec 50 mg de ce même médicament associé à un extrait de feuilles d'ortie chez des patients souffrant d'arthrite. Dans les deux groupes, l'état des articulations a été amélioré de 70%. L'extrait de feuilles d'ortie a clairement renforcé l'effet anti-inflammatoire de l'AINS et son addition a permis de réduire de 75% la dose d'AINS en obtenant une action anti-inflammatoire similaire mais avec des effets secondaires réduits (Chrubasik et al., 1997).

Inhiber la COX-2

Les enzymes pro-inflammatoires cyclo-oxygénase-2 (COX-2) et la lipoxigénase sont responsables de la formation de prostaglandine E2 et de leucotriènes B4, deux agents pro-inflammatoires, qui incitent d'autres enzymes à dégrader le cartilage des articulations. L'extrait de feuilles d'ortie contient tout un éventail d'inhibiteurs naturels de la COX-2 et de la lipoxigénase. Il est traditionnellement utilisé, en Allemagne, depuis fort longtemps, comme traitement adjuvant de l'arthrite.

On a également démontré que des composants pharmacologiquement actifs de la racine de gingembre, connus sous le nom de gingérols, inhibaient les voies de la COX-2 et de la lipoxigénase.

Cela a comme résultats, tout comme avec les AINS, de diminuer la production de prostaglandines pro-inflammatoires, la thromboxane et les leucotriènes mais là encore, sans effet secondaire (Kiuchi et al., 1992, Srivastava K.C., 1986, Flynn D.L. et al., 1986). Selon les résultats d'une étude britannique, le curcuma serait également capable d'inhiber la production de COX-2. Cela pourrait expliquer qu'un certain nombre de personnes souffrant d'arthrite soulagent efficacement leurs douleurs en prenant des doses relativement importantes de curcuma.

Le *Boswellia serrata*, une herbe abondamment utilisée dans le traitement de l'inflammation des articulations dans la médecine ayurvédique, contient un composant, l'acide bêta-boswellique, capable d'inhiber la 5-lipoxigénase.

Diminuer les leucotriènes

Une étude a comparé l'effet de l'aspirine seule sur les substances pro-inflammatoires de l'aspirine avec celui d'une faible dose d'aspirine associée à une quantité modérée d'huile de poisson. Les résultats ont montré que le mélange aspirine et huile de poisson était nettement plus bénéfique que l'aspirine seule.

Les LTB4 pro-inflammatoires augmentaient de 19% lorsque l'aspirine était prise seule mais diminuaient de 69% avec l'association aspirine et huile de poisson (Engstrom K et al., 1997).

Prévenir la formation de prostaglandine E2

Les acides gras Oméga 3 diminuent la production de prostaglandine E2 (PGE2) qui contribue au développement de l'arthrite en dégradant le collagène nécessaire au cartilage tapissant les articulations. La PGE2 est également une prostaglandine pro-inflammatoire qui participe à la cascade inflammatoire de l'arthrite. Un grand nombre d'études a confirmé l'utilité des Oméga 3 dans le soulagement des douleurs articulaires et des raideurs matinales. Ils permettent même, dans certains cas, de réduire ou de supprimer le besoin en AINS.

L'acide arachidonique est un précurseur de la PGE2 comme de la cytokine pro-inflammatoire L B (4). Un moyen de diminuer leurs niveaux est donc aussi d'interférer avec la production d'acide arachidonique. Ainsi, dans une étude, l'administration d'un supplément nutritionnel contenant de l'huile de poisson à des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde a réduit de 33% leurs niveaux d'acide arachidonique (Sperling RI. et al., 1987).

Inflammation chronique et maladie cardiovasculaire

Un état d'inflammation chronique qui peut être mis en évidence par des niveaux élevés de la protéine C-réactive a pour résultat des lésions significatives du système artériel. Le danger le plus immédiat de l'inflammation chronique est qu'elle rend les plaques d'athérome le long des artères plus vulnérables aux ruptures. Lorsqu'une plaque d'athérome se rompt, elle libère des morceaux de tissus qui peuvent venir se déposer dans les artères nourrissant le muscle cardiaque ou dans les vaisseaux qui oxygènent les cellules du cerveau.

Il existe maintenant des preuves convaincantes montrant que l'inflammation est fortement reliée aux attaques cardiaques et cérébrales. Le résultat final peut être un infarctus ou un accident vasculaire cérébral lorsque les vaisseaux sanguins étouffent par manque d'oxygène.

Une étude a récemment comparé l'association existant entre la concentration sérique de la protéine C-réactive, un marqueur de l'inflammation, et la survenue d'un premier événement cardiovasculaire. Les chercheurs ont analysé les données provenant de l'étude Women's Health Study portant sur la prévention primaire des maladies cardiovasculaires (MCV) chez la femme aux Etats-Unis. 27 939 femmes en bonne santé, recrutées entre novembre 1992 et juillet 1995 ont été suivies sur une période moyenne de huit ans.

Chez toutes les participantes étudiées, une maladie cardiovasculaire croissait de manière linéaire et se développait lorsque les niveaux de LDL et de la protéine C-réactive augmentaient. Celles qui avaient les niveaux les plus élevés de protéine C-réactive avaient cinq fois plus de risques de développer une maladie cardiovasculaire et sept fois plus de risques de faire un infarctus ou un accident cérébro-vasculaire (Ridker PM. et al., 2002). L'analyse des résultats a montré que la protéine C-réactive est un meilleur prédicteur d'événements cardiovasculaires que le LDL.

La Physicians' Health Study qui a évalué les niveaux de protéine C-réactive et le risque de maladie cardiovasculaire chez 22.000 hommes initialement en bonne santé soutient également l'existence d'un lien entre l'inflammation et la crise cardiaque (Ridker PM et al., 1997).

Abaisser les niveaux trop élevés de protéine C-réactive

Des personnes en relative bonne santé mais ayant des niveaux élevés de protéine C-réactive peuvent essayer de les faire baisser par toute une variété de modifications de leur alimentation et avec des suppléments nutritionnels.

La vitamine E, l'huile de bourrache, l'huile de poisson, la DHEA, la vitamine K et l'extrait de feuilles d'ortie peuvent ainsi avoir une action bénéfique.

Utilisant des données provenant de la National Health and Nutrition Examination Survey III, des chercheurs ont étudié les niveaux de certaines vitamines et nutriments en même temps que ceux de la protéine C-réactive chez 14.519 hommes et femmes âgés de 20 ans et plus. Plus les concentrations de la protéine C-réactive étaient fortes, plus faibles étaient les niveaux de rétinol, de vitamines C et E, de bêta-carotène, de cryptoxanthine, de lutéine/ zéaxanthine, de lycopène et de sélénium. Les chercheurs en ont conclu que l'inflammation qui apparaît en conjonction avec l'augmentation des niveaux de la protéine C-réactive pourrait réduire ceux des antioxydants en produisant des espèces réactives de l'oxygène.

Ils ont ajouté qu'augmenter leur consommation d'aliments riches en antioxydants ou prendre des suppléments nutritionnels avec des antioxydants pourrait être bénéfique aux personnes ayant des niveaux élevés de protéine C-réactive. (Ford ES. et al., 2003).

Des recherches récentes ont montré que la vitamine E a la capacité de faire considérablement baisser les niveaux de protéine C-réactive (Devaraj S. et al., 2000 ; Patrick L. et al., 2001.).

De faibles niveaux de DHEA ont été associés, chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde, à une augmentation des niveaux de protéine C-réactive. Une alimentation pauvre en sucre ainsi que le jeûne diminuent les niveaux de protéine C-réactive tout en augmentant ceux de DHEA chez des sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Inflammation et cerveau

On a récemment reconnu que l'inflammation joue un rôle central dans le déclin cognitif débilisant qui caractérise les troubles neurologiques comme la maladie d'Alzheimer ou la démence vasculaire. Bien que le déclin mental et les pertes de mémoire aient été jusqu'à présent considérés comme des caractéristiques inévitables du grand âge, de nouvelles recherches suggèrent qu'une telle inflammation et le déclin associés au vieillissement pourraient être prévenus.

En effet, des travaux de recherche indiquent qu'une intervention précoce sur l'inflammation quand elle est encore faible pourrait apporter une protection contre ces maladies du cerveau.

Beaucoup de choses restent encore à élucider dans l'apparition et le développement de la maladie d'Alzheimer.

Il semble cependant clair qu'un fragment de protéine, un peptide connu sous le nom d'amyloïde B, déclenche l'inflammation. Ininterrompue, celle-ci s'accélère graduellement, tuant les cellules nerveuses et causant un déclin drastique dans les niveaux d'un produit chimique vital du cerveau, le neurotransmetteur acétylcholine.

Cette spirale descendante de dégénération des neurones commence avec l'induction d'une inflammation pratiquement indétectable et progresse vers l'érosion de la mémoire, de la capacité de concentration et d'apprendre, et finit par la mort.

Comme dans les autres pathologies dans lesquelles l'inflammation joue un rôle crucial, on retrouve aussi les deux voies de production enzymatique, la cyclo-oxygénase 2 (ou COX-2) et la lipoxigénase, des métabolites médiateurs de l'inflammation de l'acide arachidonique, les prostaglandines et les leucotriènes. Là encore, la protéine C-réactive semble jouer un rôle important. Des sujets enrôlés dans l'étude Honolulu-Asia Aging Study suivis pendant 25 ans, avaient trois fois plus de risques de développer une maladie d'Alzheimer lorsqu'ils étaient situés dans le quartile des niveaux de protéine C-réactive les plus élevés (par rapport à ceux situés dans le quartile le plus bas).

Plus les niveaux de protéine C-réactive étaient élevés au commencement de l'étude, plus les sujets avaient un risque important de développer la maladie.

Les patients souffrant d'Alzheimer affichent des plaques anormales d'amyloïde B et des enchevêtrements neurofibrillaires. Ces plaques dangereuses sont associées à des cellules réactives microgliales composées de fragments de protéine amyloïde B, de protéines du système immunitaire comme les interleukines-6 (IL-6) et d'autres composants indiquant une inflammation de longue durée. Les cellules microgliales qui accompagnent les plaques névritiques de la maladie d'Alzheimer sont normalement en sommeil. Elles s'activent seulement en réponse à l'inflammation et leur présence est un signe fiable

d'inflammation du cerveau. On les retrouve dans le cerveau d'un grand nombre de patients atteints de maladies neurologiques dégénératives comme les maladies de Huntington ou d'Alzheimer, mais leur nombre est également élevé chez des personnes âgées en bonne santé. Cela peut signifier que, à un certain degré, la neuro-inflammation n'est rien d'autre que le corollaire d'un âge avancé.

On est donc fondé à penser que contrôler l'inflammation pourrait aider à prévenir une éventuelle perte de mémoire ou un déclin cognitif. Comme dans le cas des pathologies inflammatoires des articulations ou des maladies cardiovasculaires, des substances naturelles permettent de bloquer le double chemin inflammatoire du cerveau. D'autres permettent également d'améliorer la circulation et de restaurer les niveaux d'acétylcholine. La phosphatidylsérine (PS) est fréquemment prescrite au Japon et en Europe pour combattre les pertes de mémoire et les difficultés d'apprentissage. La PS est un composant naturel des membranes cellulaires.

Ce phospholipide particulièrement important pour la bonne santé du cerveau est normalement fabriqué en quantités suffisantes par l'organisme. Malheureusement, avec le passage des ans, comme c'est le cas pour de nombreuses autres substances, sa production est ralentie.

Un large essai multicentrique a évalué l'utilisation de la PS pour combattre les effets d'un déclin cognitif modéré à sévère lié au vieillissement. Les patients enrôlés étaient dans 23 unités de médecine générale ou de gériatrie.

Les patients qui ont reçu de la PS ont montré des améliorations significatives de leur comportement incluant une augmentation de la socialisation, de la motivation et de l'initiative (Van den Besselaar et al., 1995).

La Vinpocétine est un dérivé de l'alcaloïde de Vincamine, extrait de la petite pervenche (*Vinca minor*). Elle a une grande capacité à augmenter dans le cerveau la circulation sanguine et l'utilisation de l'oxygène. C'est d'autant plus important que, dans le cerveau, au fur et à mesure que l'on avance en âge, le flux sanguin a tendance à diminuer.

Les effets de la Vinpocétine ont été étudiés chez l'homme dans un certain nombre d'études cliniques. Elles révèlent toutes que son action thérapeutique est comparable à celle des médicaments de prescription comme l'Aricept qui est très largement utilisé dans le traitement de la maladie d'Alzheimer ou dans certains cas de démence vasculaire.