

ÉPILOGUE

L'INFLAMMATION, UN PROCESSUS CLÉ DANS DE NOMBREUSES PATHOLOGIES

SCHEEN AJ (1)

Comme rappelé dans l'éditorial en ouverture de ce numéro (1), il est important de distinguer l'*inflammation aiguë*, qui participe à la défense de l'organisme et, en cas d'évolution favorable, au retour *ad integrum* après une agression, quel que soit le type, de l'*inflammation chronique*, beaucoup plus sournoise, qui offre le lit à de très nombreuses maladies susceptibles de toucher quasi tous les systèmes, organes et tissus.

Ce numéro thématique a volontairement privilégié une approche translationnelle, de la recherche fondamentale à la clinique. Ainsi, plusieurs articles ont été consacrés à disséquer les mécanismes fondamentaux qui sous-tendent les deux grands types d'inflammation, aiguë et chronique. D'autres y ont fait largement allusion avant de cibler plus particulièrement telle ou telle pathologie. La compréhension des mécanismes sous-jacents, humoraux et cellulaires, a fait des progrès considérables au cours des dernières années. De nombreuses cellules, en dehors des classiques leucocytes et macrophages, jouent un rôle clé et la liste des cytokines et chimiokines impliquées s'allonge au fur et à mesure que la science évolue. Les interrelations entre acteurs cellulaires et humoraux, certes complexes, sont de mieux en mieux connues. Ainsi, l'amélioration des connaissances a conduit aux développements de biothérapies davantage ciblées en fonction des différentes pathologies considérées, comme cela a été largement commenté dans plusieurs articles de ce numéro thématique.

Comme déjà évoqué dans l'éditorial (1), l'éventail des maladies où une inflammation chronique joue un rôle majeur est impressionnant. Certes, la composante inflammatoire de plusieurs maladies emblématiques était connue de longue date, en particulier les pathologies rhumatismales. Elles ont d'ailleurs sous-tendu les premières applications de la corticothérapie et des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, en particulier les dérivés salicylés.

Mais ce qui a représenté une véritable (r)évolution, c'est la démonstration qu'une inflammation de bas grade, voire davantage, était présente dans de très nombreux processus pathologiques, touchant la peau, l'arbre pulmonaire et le tractus digestif. Et encore plus étonnant, il est maintenant devenu évident qu'il existe un lien, resté longtemps méconnu, entre l'inflammation et les deux maladies responsables de la majorité des décès des pays industrialisés, à savoir les affections cardiovasculaires liées à l'athérosclérose, d'une part, et les pathologies cancéreuses, d'autre part. Et le cerveau n'y échappe pas non plus, avec des maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques et, maintenant, diverses maladies neuro-dégénératives pour lesquelles une composante inflammatoire existe également !

Dans ces conditions, il n'est pas étonnant que des magazines scientifiques prestigieux comme «Science» ou d'information grand public renommés comme le «Time Magazine» aient consacré la couverture d'un de leurs numéros à l'inflammation, ou encore que des livres entiers («textbooks») aient été dédiés à l'inflammation au cours des dernières années (Figure 1). De ce point de vue, la couverture du «Time Magazine» est éloquente, puisqu'elle n'hésite pas à pointer l'inflammation comme un «tueur silencieux» dans des pathologies aussi diverses que l'infarctus du myocarde, le cancer et la maladie d'Alzheimer.

Au vu de l'ensemble de ces constats, deux approches médicales doivent être privilégiées, tout d'abord préventive, ensuite curative. Sur le plan préventif, il convient d'éviter tous les facteurs ou conditions qui contribuent à déclencher et à entretenir une réaction inflammatoire. Parfois, l'attitude à proposer est évidente, par exemple lorsqu'il s'agit d'allergies, où il convient d'éviter tout contact avec des allergènes potentiels, ou encore de l'action de toxiques dont les effets délétères sont unanimement reconnus, comme le tabac par exemple. Dans d'autres cas où les facteurs causaux sont moins évidents, il est plus délicat de donner des conseils appropriés. Néanmoins, une bonne hygiène de vie, combinant une alimentation saine et la pratique régulière d'une activité physique, contribue à réduire cette inflammation chronique de bas grade. Cet effet spécifique, même s'il n'a

(1) Rédacteur en Chef, Revue Médicale de Liège, CHU Liège, Belgique.



Figure 1. L'inflammation au centre d'un intérêt croissant en médecine au cours de la dernière décennie

pas été mis à l'avant-plan pendant longtemps, participe, sans doute, à prévenir l'apparition de nombreuses pathologies, à en limiter la sévérité, à faciliter leur prise en charge et, *in fine*, à améliorer le pronostic global. À cet égard, il est intéressant de noter que l'obésité, en particulier l'adiposité abdominale, sous-tend une inflammation de bas grade qui, d'ailleurs, contribue à entretenir diverses pathologies, non seulement cardio-métaboliques, mais aussi des affections comme l'asthme ou même certains cancers. Les relations entre alimentation, microbiote et pathologies inflammatoires sont en train d'être étudiées de façon approfondie, ce qui pourrait, à terme, ouvrir de nouvelles perspectives.

Une fois l'inflammation installée, des approches thérapeutiques doivent être mises en place. Force est de reconnaître qu'elles sont, à ce stade, plus souvent symptomatiques que véritablement curatives. Les glucocorticoïdes gardent une place de choix, d'autant plus qu'il est possible, dans bien des cas, de les administrer localement plutôt que de façon systémique de façon à optimiser leur balance efficacité/sécurité. Chez les patients résistants à une corticothérapie, combinée ou non à d'autres approches anti-inflammatoires, les biothérapies avec des anticorps monoclonaux ciblant différentes cytokines (dont le TNF-alpha) et interleu-

kines pro-inflammatoires ont largement ouvert le champ des possibilités thérapeutiques. Leur coût est, à l'évidence, plus élevé, ce qui doit les faire réserver à des populations de patients bien ciblées, là où les analyses pharmaco-économiques sont favorables.

Au vu de l'ubiquité de l'inflammation comme processus physiopathologique sous-jacent à de nombreuses maladies, il était illusoire de vouloir couvrir l'ensemble des affections médicales liées, de près ou de loin, à un état inflammatoire. Néanmoins, nous osons espérer que le lecteur intéressé, qu'il soit clinicien ou chercheur, aura trouvé dans ce numéro thématique consacré à l'inflammation et aux maladies inflammatoires chroniques, que nous avons voulu aussi éclectique que possible, une mine d'informations utiles pour sa pratique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Scheen AJ. De l'inflammation aiguë aux maladies inflammatoires chroniques. *Rev Med Liege* 2022;77:253-255.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Scheen AJ, CHU Liège, Belgique.
Email : andre.scheen@chuliege.be