



| COMMUNIQUE DE PRESSE |
Lille, le 25 avril 2019

Communiqué de presse sous embargo jusqu'au 25 avril 17h00 (Paris)

Comment un régime (trop) riche en graisses aggrave les maladies inflammatoires dont le psoriasis.

Une équipe de recherche lilloise dirigée par David Dombrowicz au sein de l'unité « Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète » (UMR 1011 - EGID, Inserm, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille, CHU Lille) vient de démontrer, comment les acides gras, les constituants abondants dans certains plats industriels et dans une alimentation trop riche, aggravent le psoriasis dans un modèle préclinique et dans des expériences *in vitro*. Publiée dans *Cell*, cette étude associe des spécialistes de l'immunologie, de la dermatologie et du métabolisme lillois et européens. Cette découverte permet d'envisager de moduler certains types de réactions immunitaires, notamment inflammatoires, voire d'atténuer des pathologies, en altérant le métabolisme des acides gras et/ou en modifiant les comportements alimentaires.

De nombreuses études cliniques et épidémiologiques ont montré l'existence de comorbidités entre le *psoriasis*, une maladie inflammatoire cutanée affectant 3% de la population générale, et de nombreuses maladies métaboliques et cardiovasculaires sans qu'un mécanisme causal ait pu être mis en évidence. Poursuivant ses travaux dans le domaine de l'immuno-métabolisme visant à comprendre les interactions entre métabolisme et système immunitaire, l'équipe de recherche dirigée par David Dombrowicz, associée à de nombreuses équipes européennes, a pu démontrer le lien de causalité entre un régime (trop) riche en graisses et une aggravation de maladies inflammatoires telles que le psoriasis.

Cette étude montre que les signaux déclenchés par l'environnement métabolique et par les stimulateurs de l'immunité innée (produits bactériens ou viraux) convergent et sont intégrés par les cellules dendritiques et les macrophages en une réponse de stress inflammatoire très particulière caractérisée par la production élevée de 2 cytokines l'IL-6 et l'IL-23. *D'un point de vue mécanistique, les acides gras inhibent directement la glycolyse, voie de production d'énergie à partir de glucose hautement conservée dans le règne vivant ce qui entraîne une reprogrammation complète des voies métaboliques au sein de ces cellules. Ces altérations conduisent à la production de radicaux oxydants toxiques en quantité importantes et à la diminution de la production de molécules antioxydantes ce qui déclenche des cascades de stress cellulaire aboutissant à un profil d'activation inflammatoire spécifique.*

Ces travaux à caractère fondamental expliquent non seulement les associations cliniques entre psoriasis et métabolisme mais montrent également comment des mécanismes cellulaires très conservés mais a priori distincts comme la perception de l'environnement métabolique et infectieux



par les cellules de l'immunité innée sont en réalité intégrés via la régulation de la production énergétique au sein même des cellules immunitaires. Sur le plan thérapeutique, en raison des quantités importantes d'IL-23 résultant de cette double stimulation immune et métabolique, le ciblage de cette cytokine, actuellement en plein essor pour le traitement du psoriasis semble particulièrement approprié en cas d'association avec des pathologies métaboliques. Il est également concevable, dans des circonstances où la production d'IL-23 est considérée comme bénéfique, par exemple certaines infections bactériennes, de stimuler transitoirement cette réponse par l'administration d'acides gras.

Sources:

Mogilenko et al. Metabolic and innate immune cues merge into a specific inflammatory response via UPR. Cell, sous presse. (embargo)

CONTACT CHERCHEUR :

David Dombrowicz

UMR 1011 « Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète »

+ 33 (0)3 20 87 79 67

david.dombrowicz@pasteur-lille.fr

CONTACT PRESSE:

Delphine FOURMY

Institut Pasteur de Lille

delphine.fourmy@pasteur-lille.fr

presse@pasteur-lille.fr

+33 (0)3.20.87.78.08

+33 (0)6.83.66.17.99