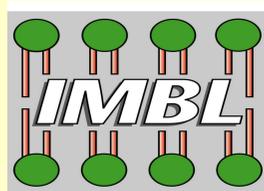


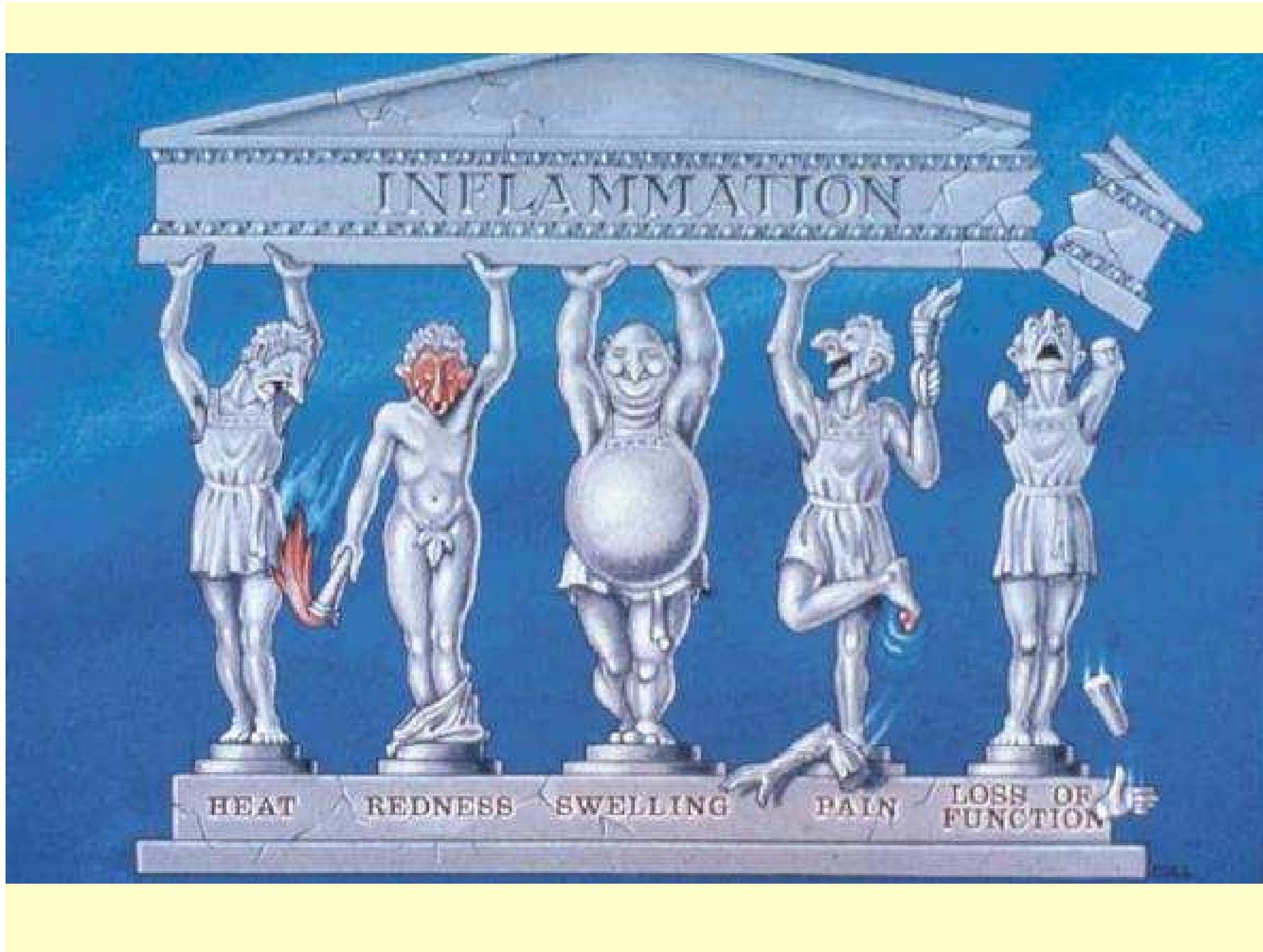


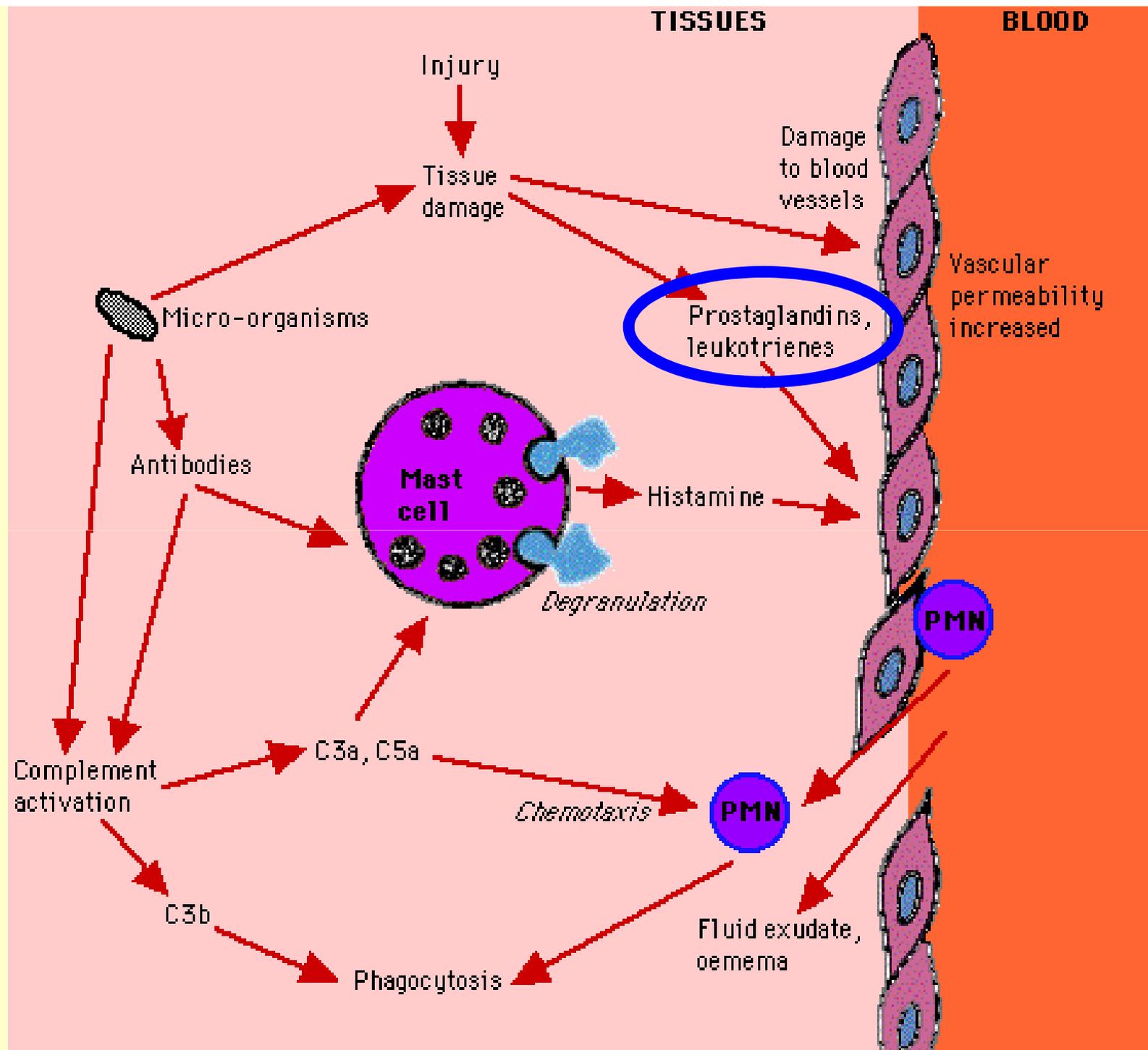
# Médiateurs lipidiques de l'inflammation

*Michel Lagarde, Nathalie Bernoud-Hubac,  
Evelyne Véricel, Michel Guichardant*

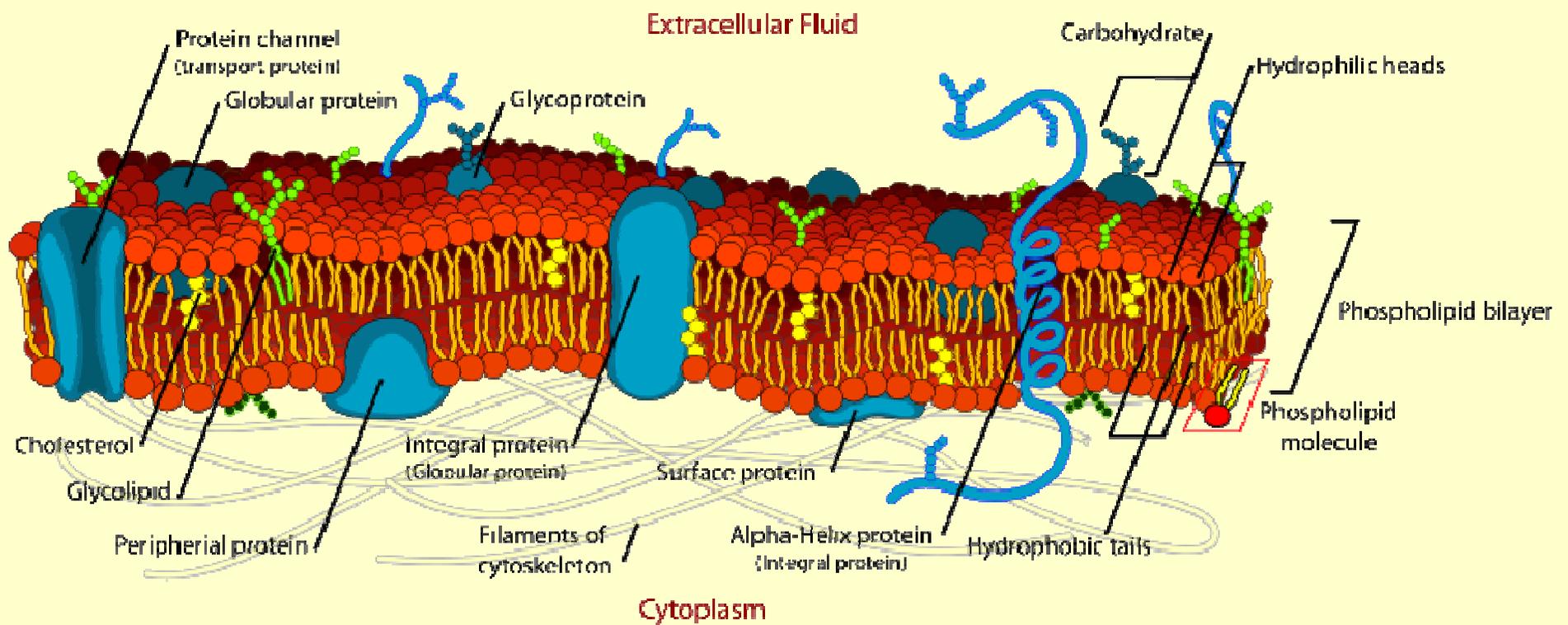
Université de Lyon, CarMeN / INFOLIP  
Univ-Lyon1 / Inserm / INSA-Lyon / INRA





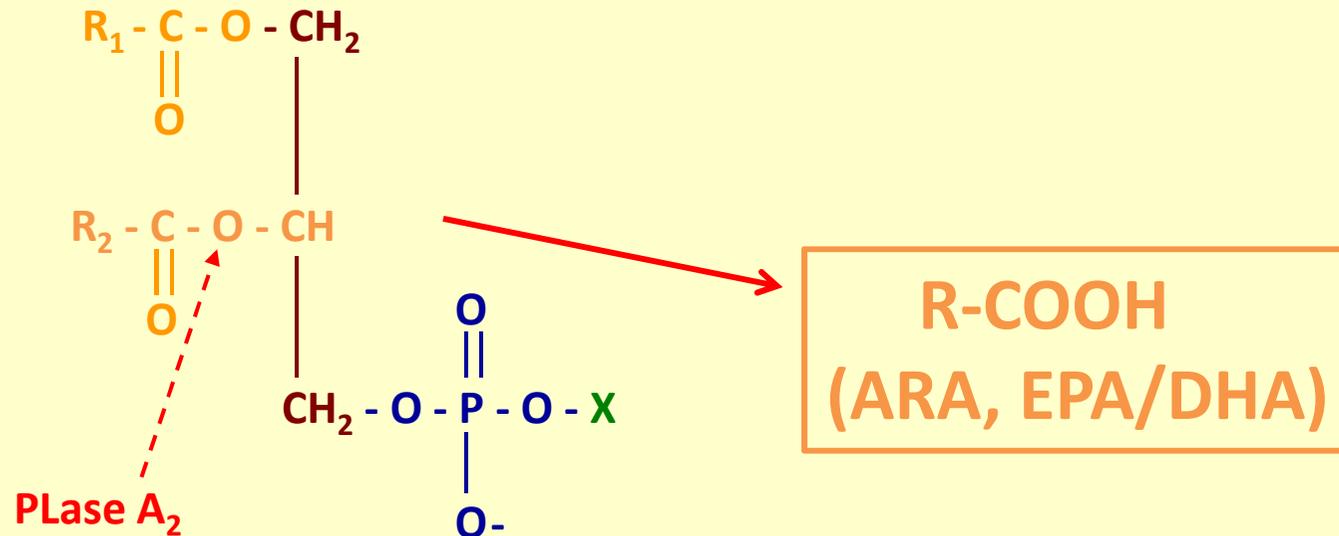


# Membrane biologique

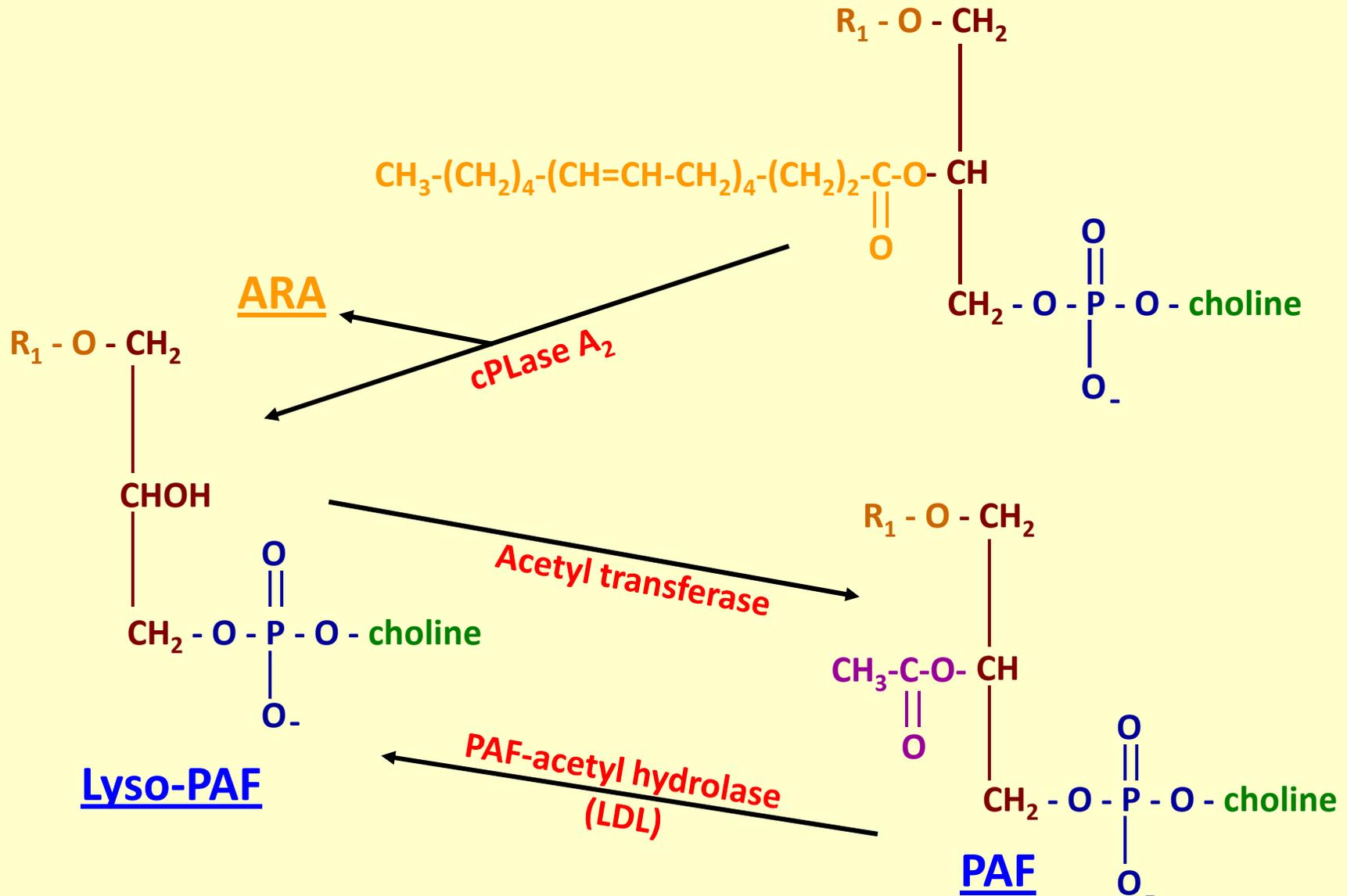


# Glycérophospholipides

X – OH = choline, éthanolamine,  
sérine, inositol, etc....



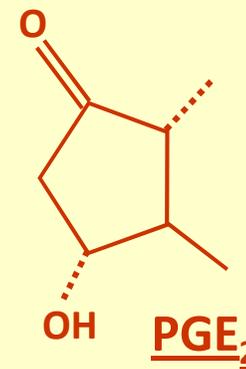
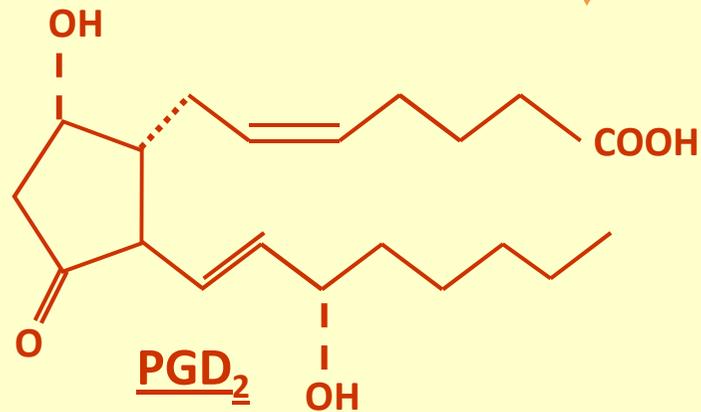
# Platelet-Activating Factor



# Prostaglandines

R-COOH (ARA)

*Cox /PG-S*

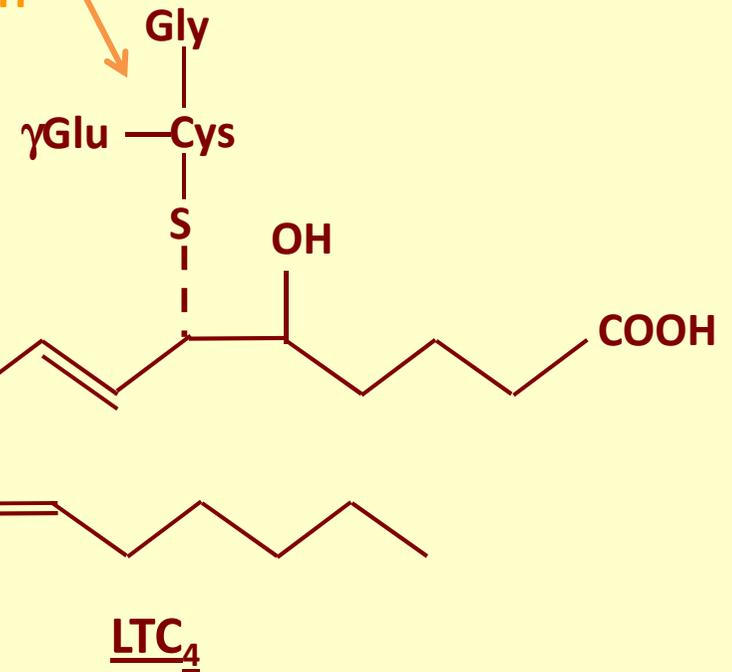
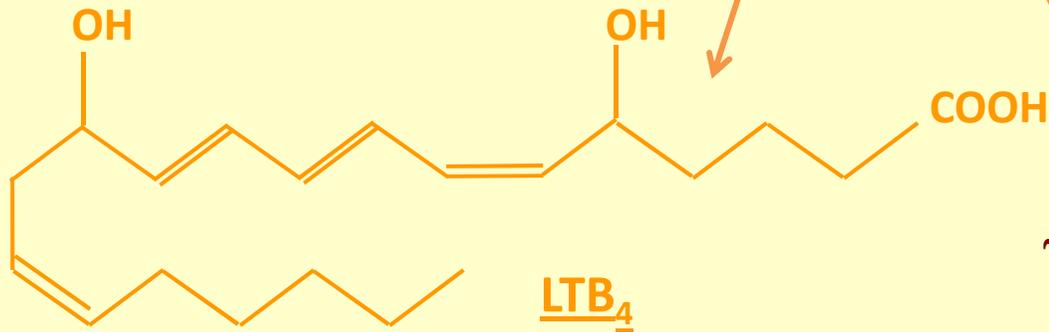


# Leucotriènes

R-COOH (ARA)

*5-Lox/LTA<sub>4</sub> hydrolase*

*5-Lox/GSH transférase*



# Activités biologiques (1)

**PAF : bronchoconstricteur,  
induit une inflammation bronchique (pM).**

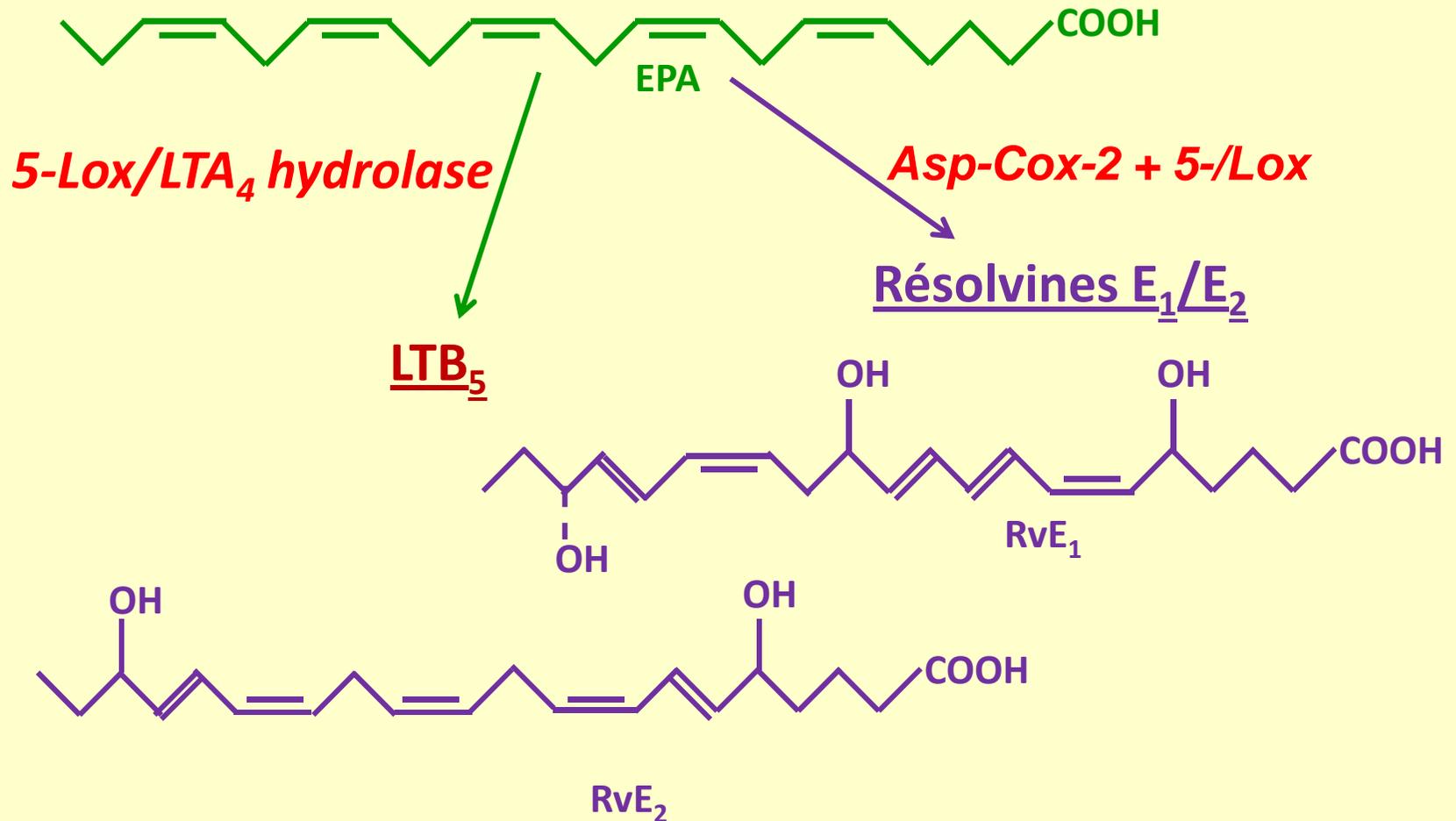
**PGD<sub>2</sub> : vasodilatatrice, induit la diapédèse,  
produite par les mastocytes, elle recrute les basophiles  
& éosinophiles impliqués dans les maladies allergiques  
et l'asthme.**

**PGE<sub>2</sub> : inductrice de fièvre.**

**LTB<sub>4</sub> : puissant chimiotactique (pM) ;**

**LTC<sub>4</sub> : bronchoconstricteur et inducteur de perméabilité  
vasculaire.**

# Ac. eicosapentaénoïque (EPA, 20:5w3)

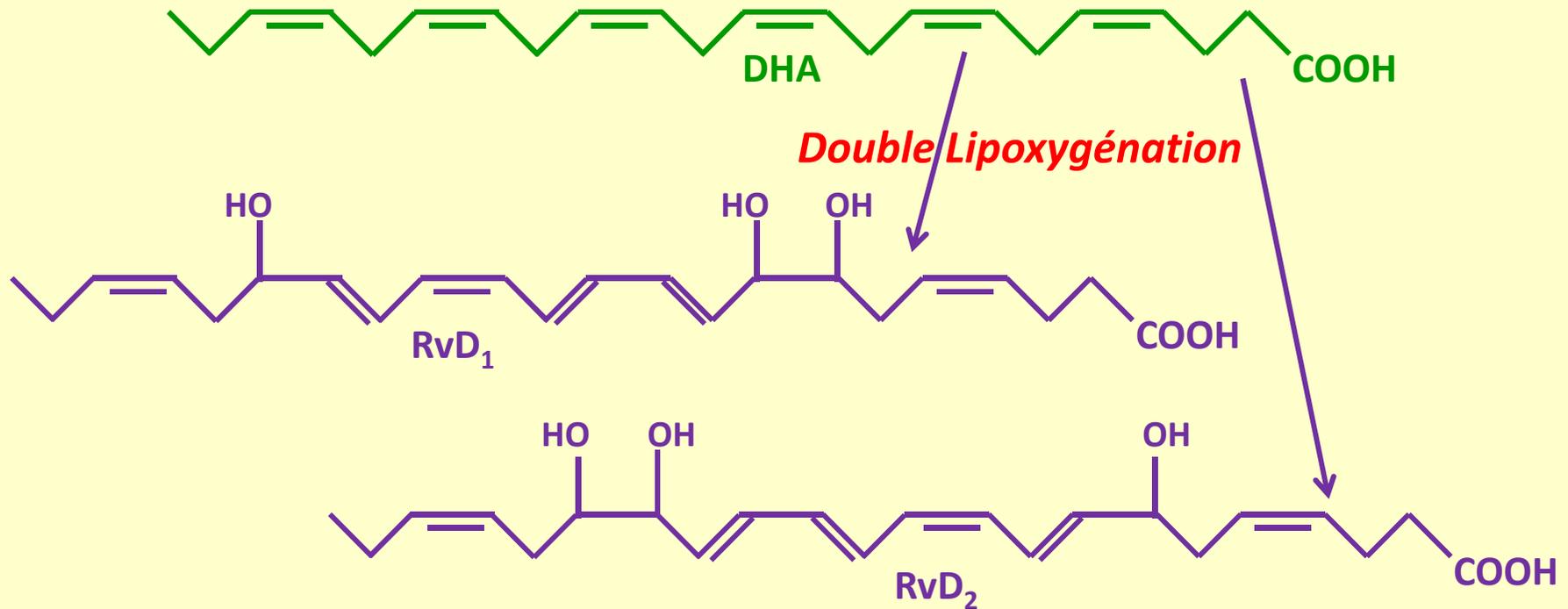


## Activités biologiques (2)

**RvE<sub>1</sub> réduit la mobilisation des PMNs vers les foyers inflammatoires ;  
facilite l'élimination des peptides inflammatoires de ces foyers.**

**RvE<sub>2</sub> inhibe l'infiltration des PMNs et la production de cytokines pro-inflammatoires.**

# Ac. docosahexaénoïque (DHA, 22:6w3) (1)



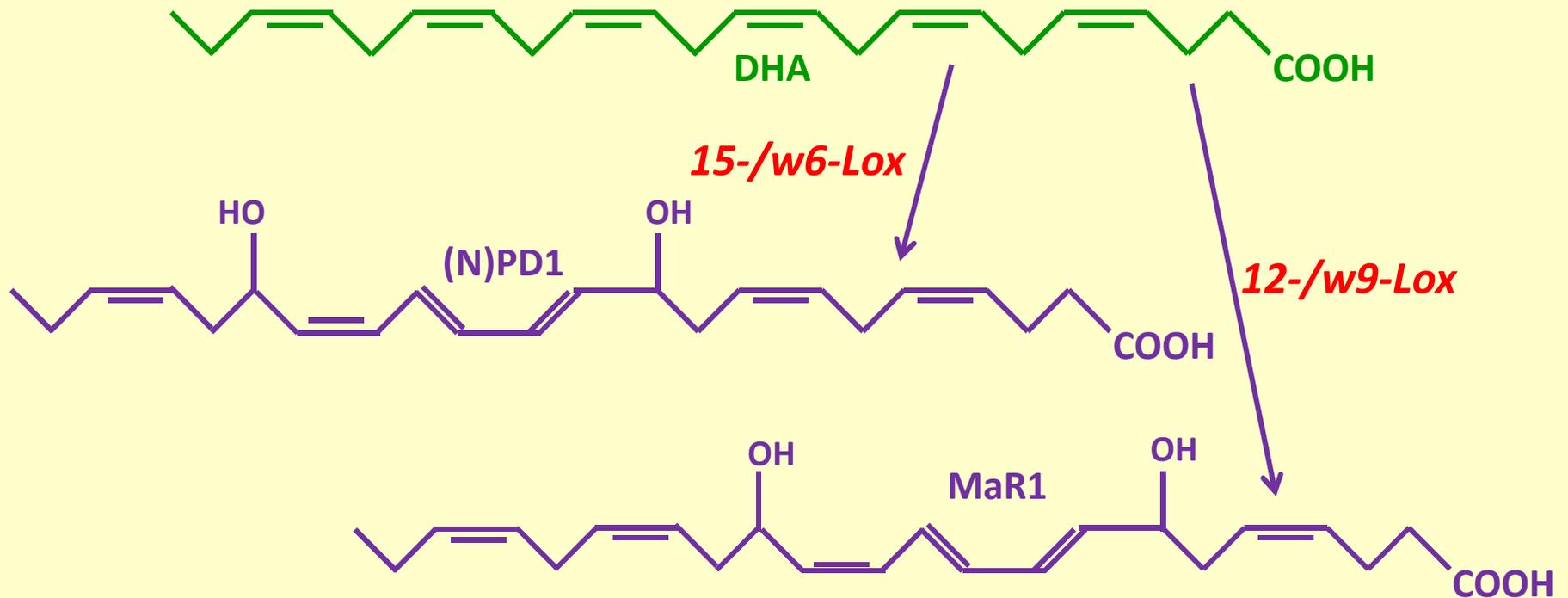
## Activités biologiques (3)

**RvD<sub>1</sub> réduit l'infiltration des PMNs et l'expression/ sécrétion de cytokines pro-inflammatoires.**

**RvD<sub>2</sub> diminue l'interaction leucocytes-cellules endothéliales et réduit l'inflammation associée aux infections bactériennes.**

*Serhan, Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2005*

## Ac. docosahexaénoïque (DHA, 22:6w3) (2)



## Activités biologiques (4)

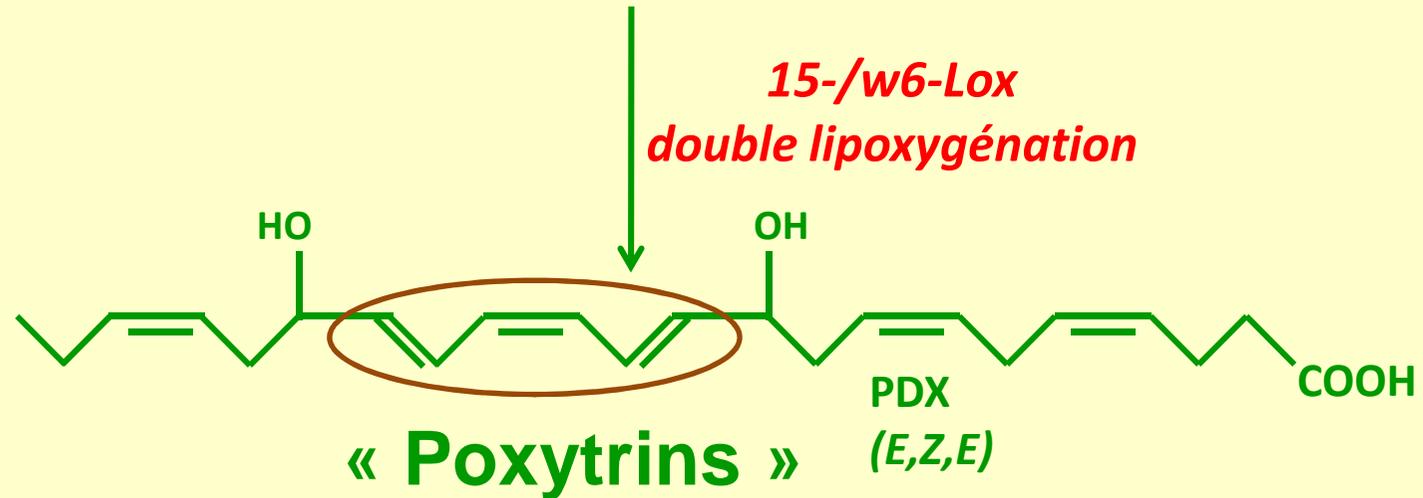
**PD1/NPD1 réduit l'infiltration des PMNs, notamment dans l'AVC, régule l'apoptose des Th2, réduit l'inflammation bronchique associée à l'asthme, promeut la survie neuronale.**

**Mar1 : résolvine du macrophage facilitant la cicatrisation.**

*Serhan et al, J Exp Med. 2008*

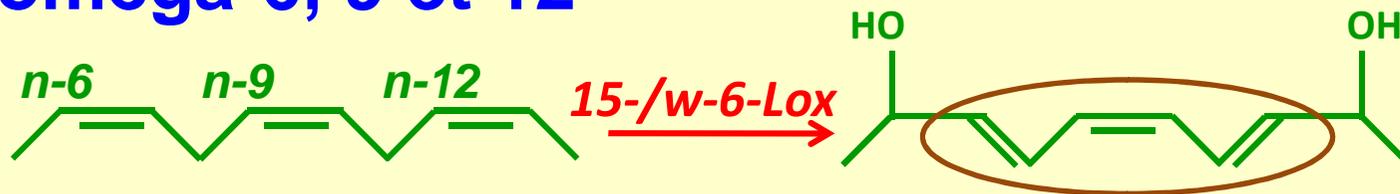
*Bazan et al, J Lipid Res. 2010*

# Ac. docosahexaénoïque (DHA, 22:6w3) (3)



*15-/w6-Lox  
double lipoxygénation*

**AGPI avec au moins 3 double liaisons  
en oméga-6, 9 et 12**



## Activités biologiques (5)

**Poxytrins :**  
**diminuent l'agrégation plaquettaire en inhibant**  
**la Cox-1 ;**

**PDX stimule la sécrétion d'adiponectine**  
**(adipocytes en culture)**

*Chen et al Febs Lett. 2009 & Faseb J. 2010*

## Conclusions générales

**Le métabolisme de l'ARA, notamment par la formation de plusieurs de ses dérivés oxygénés, est associé à des conditions pro-inflammatoires.**

**Les métabolites oxygénés de l'EPA correspondants sont moins pro-inflammatoires, certains plus spécifiques sont même anti-inflammatoires (RvEs).**

**Les dérivés oxygénés du DHA (RvDs, Protectines, Marésines) sont très généralement anti-inflammatoires.**

# Remerciements

Bernoud-Hubac N.  
Guichardant M.  
Véricel E.

Chen P.  
Lefils J.  
Liu M.

**INSERM**  
Ministère de la  
Recherche





