

Intérêt du modèle d'arthrite induite au pristane pour l'étude des anomalies cardio-métaboliques en cas de polyarthrite rhumatoïde

Objectif

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est caractérisée par une hausse de la mortalité cardio-vasculaire (CV). Les modèles animaux nous procurent l'opportunité d'étudier les caractéristiques CV dans la PR. Cependant, les modèles animaux les plus utilisés développent une arthrite « monophasique », les rendant inappropriés pour étudier l'impact CV sur le long terme. L'objectif de cette étude était de caractériser la fonction vasculaire et les paramètres cardio-métaboliques du modèle « chronique » PIA (Pristane-induced arthritis) chez les rats Dark Agouti.

Matériels et Méthodes

80 rats Dark Agouti mâles ont reçu une injection de 150 µL de pristane (PIA) ou de sérum physiologique (rats contrôles) à J0. Le score arthritique était évalué quotidiennement. Les vasorelaxations induites par l'acétylcholine (Ach) et le nitroprussiate de sodium (SNP) ont été étudiées aux niveaux macro-vasculaire (anneaux aortiques pré-contractés par la sérotonine) et micro-vasculaire (anneaux d'artère mésentérique pré-contracté par la phényléphrine) à J28 (phase aiguë) et J120 (phase chronique). Le score radiographique, les marqueurs inflammatoires circulants, et les taux de lipides et de glucose étaient également mesurés.

Résultats

Les rats PIA ont développé une phase arthritique aiguë de J13 à J50 (97,5%), suivie par une phase de rémission, puis par une phase arthritique chronique de J70 à J120 (78%). Le score radiographique était plus élevé en phase chronique qu'en phase aiguë dans le groupe PIA ($p < 0,001$). Les taux d'interleukine-6 étaient plus hauts, et ceux de cholestérol total et de triglycérides étaient bas dans le groupe PIA comparativement au groupe contrôle aux deux phases ($p < 0,001$), contrairement à l'activité myéloperoxydase et à la glycémie. Les taux d'adiponectine étaient plus bas chez les rats PIA par rapports aux rats contrôle en phase aiguë

($p < 0,001$), mais plus en phase chronique. Il existait une altération de la vasorelaxation induite par l'Ach dans le groupe PIA comparativement au groupe contrôle en phase aiguë ($p < 0,05$), mais plus en phase chronique, au niveau macro-vasculaire. À l'inverse, il existait une altération de la vasorelaxation induite par l'Ach dans le groupe PIA comparativement au groupe contrôle en phase chronique ($p < 0,001$), mais pas en phase aiguë, au niveau micro-vasculaire. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes concernant la vasorelaxation induite par le SNP. La fonction endothéliale (FE) corrélait positivement avec le score arthritique ($p < 0,001$), et avec les taux d'interleukine-6 ($p < 0,05$) et de cholestérol total ($p < 0,05$) au niveau macro-vasculaire mais pas micro-vasculaire. Il n'y avait pas de corrélation entre la FE et l'activité myéloperoxidase, les taux d'adiponectine ou de triglycérides au niveau des deux lits vasculaires.

Discussion

Le modèle PIA partage quelques caractéristiques des altérations CV observées dans la PR : une dysfonction endothéliale aux niveaux micro- et macro-vasculaires d'évolution indépendante entre les deux lits vasculaires, un lien entre l'inflammation et la dysfonction endothéliale, et l'existence d'un taux bas de lipides. Ces données suggèrent que ce modèle serait très utile pour les études pharmacologiques à long terme, mais également pour décrypter la physiopathologie complexe de l'augmentation du risque CV dans la PR.