

Effet des anti-inflammatoires sur l'intégrité intestinale et la translocation bactérienne dans le modèle d'arthrite induite à l'adjuvant

Sophie Hecquet^{1,2}, Perle Totoson¹, Maude Tournier¹, Clément Prati^{1,2}, Daniel Wendling^{2,3}, Céline Demougeot¹ and Frank Verhoeven^{1,2}.

1 : EA 4267 « PEPITE », FHU INCREASE, University of Franche Comté, 25030 BESANCON, France

2 : Service de Rhumatologie, CHRU Jean Minjoz, 25030 BESANCON, France

3 : EA 4266 « EPILAB » University of Franche Comté, 25030 BESANCON, France

Introduction : L'intestin n'est plus considéré comme simple élément associé aux spondyloarthrites mais comme un véritable acteur, au côté des phénomènes immunologiques. Chez les patients atteints de SpA, une augmentation de la perméabilité intestinale (PI) et de la translocation bactérienne (TB) ont été décrites. Dans la population générale, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les glucocorticoïdes (GC) sont connus pour leur effets délétères au niveau intestinal, cependant leurs effets en cas d'arthrite ont été peu étudiés.

Objectifs : Déterminer l'effet des AINS et des GC sur la translocation bactérienne et l'intégrité intestinale dans le modèle d'arthrite induite à l'adjuvant (AIA).

Méthodes : L'arthrite a été induite chez des rats Lewis mâles âgés de 6 semaines par une injection à la base de la queue de *Mycobacterium butyricum* suspendu dans de l'adjuvant incomplet de Freund (J0). Dès les premiers signes d'arthrite, les rats ont été traités quotidiennement par naproxène (10 mg/kg/jour, i.p.), diclofénac (5mg/kg deux fois par jour, i.p.), célécoxib (3 mg/kg/jour, i.p.), prednisolone (10 mg/kg/jour, i.p.) ou par sérum physiologique. Après 21 jours de traitement, l'intégrité intestinale a été évaluée par la mesure de la concentration plasmatique de l'intestinal fatty acid binding protein (iFABP, ELISA) et la translocation bactérienne par la mesure de la concentration sérique de CD14 soluble (sCD14, ELISA). L'atteinte articulaire a été évaluée par la détermination d'un score arthritique (Sa).

Résultats : Par rapport au traitement par sérum physiologique, tous les traitements ont réduit le score arthritique chez les rats AIA ($p < 0,05$). En comparaison au traitement par sérum physiologique, les traitements par prednisolone et naproxène ont significativement diminué les niveaux circulants d'iFABP et de sCD14. Le célécoxib a diminué la concentration de sCD14 mais n'a eu aucun effet sur les taux d'iFABP. Le diclofénac n'a modifié ni la concentration de sCD14 ni la concentration d'iFABP.

Conclusions : Notre étude a montré que les AINS et les GC induisent des modifications de la barrière intestinale et de la translocation bactérienne en cas d'arthrite. Contrairement à ce qui est observé dans la population générale, aucun anti-inflammatoire n'a altéré l'intégrité intestinale ou la translocation bactérienne mais, à l'inverse, la prednisolone et le naproxène ont amélioré ces deux paramètres. De manière intéressante, nos données ont montré que l'effet des AINS n'était pas un effet de classe mais dépendait de l'équilibre d'inhibition des cyclooxygénases 1/2.