



HAL
open science

Comparaison des effets anti-inflammatoires de l'infliximab et de l'orexine-A sur la cicatrisation de la muqueuse colique après colite chimio-induite chez la souris

Anne Blais, Annaïg Lan, François Blachier, Robert Benamouzig, Pauline Jouet, Alain Couvineau

► To cite this version:

Anne Blais, Annaïg Lan, François Blachier, Robert Benamouzig, Pauline Jouet, et al.. Comparaison des effets anti-inflammatoires de l'infliximab et de l'orexine-A sur la cicatrisation de la muqueuse colique après colite chimio-induite chez la souris. Club d'Etudes des Cellules Epithéliales Digestives, CECED, Mar 2023, Strasbourg, France. hal-04525816

HAL Id: hal-04525816

<https://agroparistech.hal.science/hal-04525816>

Submitted on 28 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Comparaison des effets anti-inflammatoires de l'infliximab et de l'orexine-A sur la cicatrisation de la muqueuse colique après colite chimio-induite chez la souris

Anne Blais¹, Annaïg Lan¹, François Blachier¹, Robert Benamouzig^{1,2}, Pauline Jouet² et Alain Couvineau³

¹UMR-PNCA, Université Paris-Saclay, AgroParisTech, INRAE, 91120 Palaiseau, France

²Hôpital Avicenne, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 93000 Bobigny, France

³INSERM UMR 1149/Centre de Recherche sur l'Inflammation (CRI), Faculté de Médecine X. Bichat, Université Paris Cité, 75018 Paris, France

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont caractérisées par une succession d'épisodes inflammatoires entrecoupée de périodes de rémission de durée variable. Le contrôle de ces maladies est largement basé sur l'utilisation de molécules pharmacologiques. Dans ce contexte, le but de l'étude est de comparer dans un modèle de colite chimio-induite par le dextran sulfate sous forme sodique (DSS), l'efficacité d'une biothérapie par l'anti-TNF α infliximab (IFX) à celle des orexines (OxA). De plus, un groupe avec traitement adjuvant composé d'un mélange d'acides aminés (AA), pouvant favoriser la cicatrisation de la muqueuse colique a également été inclus.

Matériel et Méthodes : Des souris C57BL/6 ont reçues pendant 5 jours dans l'eau de boisson du DSS à 3,5%, afin d'induire une poussée inflammatoire modérée. La poussée inflammatoire étant maximale à J 7, les animaux ont reçu leur traitement à partir de J 7 pendant 5 jours. L'IFX et les OxA ont été administrés par injection intrapéritonéale et les AA par gavage.

Résultats : Le DSS induit une perte de poids liée à une réduction de la prise alimentaire associée à la diminution de la masse maigre et de la masse grasse. Après 5 jours de traitement les AA, IFX ou OxA sont capables de réduire la perte de masse maigre. Le traitement OxA+AA a tendance à mieux restaurer le poids initial des souris. Le traitement avec les OxA diminue l'inflammation (activité myéloperoxydase colique, concentrations circulantes de lipopolysaccharide-binding protein, IL-6 et TNF α ; expression génique colique de cytokines) avec la même efficacité que celle de l'IFX, tandis que les AA seuls ou en traitement adjuvant, ont peu d'effet. De plus, OxA et IFX favorisent la cicatrisation de la muqueuse en restaurant de façon similaire l'expression de marqueurs épithéliaux.

Discussion : Cette étude démontre que le pouvoir anti-inflammatoire des orexines est comparable celui de l'anti-TNF α IFX et suggère que le traitement aux orexines pourrait constituer une thérapie prometteuse en remplacement des biothérapies anti-TNF α .

Mots Clés : Inflammation, modèles souris, infliximab, orexines, acides aminés