

Modulation par la cannelle de l'axe intestin-foie dans un modèle murin de lupus induit par l'imiquimod

Georges, MAALOUY , Praticien hospitalier, Médecine interne et Immunologie Clinique, Faculté de Médecine, Université Saint Joseph, Beyrouth , Liban

- Tarek, ITANI, Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, Université Saint Joseph de Beyrouth, Beyrouth, Liban
- Sarah, EL TAHECH , Interne, Médecine interne et Immunologie Clinique, Faculté de Médecine, Université Saint Joseph, Beyrouth , Liban
- Nassim, Fares, Laboratoire de Recherche en Physiologie et Physiopathologie, Pôle Technologie Santé, Faculté de Médecine, Université Saint-Joseph de Beyrouth, Beyrouth, Liban

Introduction

Le lupus érythémateux disséminé est le prototype des maladies auto-immunes systémiques. Nous avons démontré dans une étude antérieure l'existence d'un axe intestin-foie, avec dysfonction de la perméabilité intestinale, translocation bactérienne hépatique et activation hépatique de la voie TLR4- NFκB dans un modèle murin de lupus induit (1). Cinnamomum cassia, une épice riche en composés bioactifs, suscite de plus en plus d'intérêt comme modulateur du microbiote intestinal et de la fonction de barrière intestinale (2). Nous investiguons dans cette étude le rôle de la cannelle, dans un modèle murin de lupus induit, comme agent modificateur de deux composantes de l'axe intestin-foie : le microbiote intestinal et l'inflammation hépatique.

Matériels et méthodes

Des souris femelles C57BL/6J âgées de 8-10 semaines ont été divisées en 5 groupes : contrôle (S), contrôle traité par la cannelle (SC), lupus (L), lupus traité par la cannelle durant l'induction (LC), et lupus traité par la cannelle avant et pendant l'induction (CLC). L'induction a été réalisée par l'application cutanée d'imiquimod, sur l'oreille droite, trois fois par semaine pendant six semaines. La cannelle (poudre de Cinnamomum Cassia) a été administrée à la dose de 200 mg/kg per os cinq jours par semaines. A la fin de la sixième semaine, un prélèvement de matières fécales est réalisé pour extraction d'ADN et séquençage à haut débit ARNr 16S. Après sacrifice, des dosages d'expression protéique par Western blot sont réalisés sur le tissu hépatique de TLR-4, TLR-7 et NFκB.

Résultat

Le microbiote intestinal des souris était dominé par trois phylums : Firmicutes, Bacteroidetes et Actinobacteria. Le ratio Firmicutes/Bacteroidetes a diminué chez les souris lupus et a été restauré dans les groupes LC et CLC sans atteindre une différence significative. Au niveau des familles, le microbiote intestinal était principalement représenté par les Lactobacillaceae, Lachnospiraceae, Erysipelotrichaceae, Muribaculaceae, Bacteroidaceae, Prevotellaceae et Bifidobacteriaceae. Les Lactobacillaceae étaient significativement moins abondants chez les souris lupiques par rapport au groupe témoin, tandis qu'ils augmentaient significativement dans le groupe SC. Bien que statistiquement non significative, la supplémentation en cannelle semble diminuer l'abondance en Lachnospiraceae. Par ailleurs, l'expression protéique de TLR-4 et de TLR-7 dans le tissu hépatique des souris lupique était supérieure à celle des souris du groupe contrôle. La supplémentation en cannelle (LC et CLC) a permis de rétablir l'expression de TLR-4 et 7 de façon significative vers des taux similaires au groupe contrôle. De plus, l'expression hépatique de NFκB était plus élevée chez les souris lupiques. Seule la supplémentation préventive en cannelle (groupe CLC) a permis de diminuer significativement son taux.

Discussion

Comme aucun modèle expérimental de lupus ne reflète tous les aspects de la maladie, différents modèles présentent différents phénotypes de la maladie. De même, le rôle spécifique du microbiote dans le lupus semble différer selon le modèle de souris examiné. Une baisse du ratio Firmicutes/Bacteroidetes a été retrouvée dans quelques modèles animaux de lupus (en particulier les souris MRL/lpr) et dans plusieurs études humaines. Bien que dans nos conditions expérimentales l'abondance des Firmicutes ne soit pas statistiquement différente entre les groupes lupus et contrôle, la cannelle semble renforcer le phylum des Firmicutes dans tous les groupes traités à la cannelle. Le rapport F/B a diminué chez les souris lupiques mais a été rétabli par la supplémentation en cannelle, en particulier dans le groupe préventif. Par ailleurs, les Lactobacillaceae étaient significativement moins abondants chez les souris lupiques. De façon concomitante à ces modifications, la supplémentation en cannelle, en particulier dans le bras préventif, a allégé les marqueurs de l'inflammation hépatique

Conclusion

Notre étude montre que la cannelle a un effet modulateur et protecteur sur le microbiote intestinal et l'inflammation hépatique, deux éléments importants de l'axe intestin-foie, dans ce modèle de lupus induit.

