

INTRODUCTION L'arthrose est une maladie chronique, douloureuse et inflammatoire qui affecte les articulations et qui peut causer une perte de la mobilité. Les traitements les plus fréquemment prescrits sont les anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Néanmoins, ceux-ci peuvent provoquer des effets secondaires néfastes, particulièrement lorsqu'ils sont utilisés à long terme. Un nouveau traitement est donc nécessaire. Cette étude avait pour objectif de rechercher les effets du curcuma, du collagène hydrolysé et du thé vert, seul ou en combinaison, sur la production et l'expression de gènes de médiateurs inflammatoires et cataboliques par des chondrocytes bovins primaires.

METHODES Les chondrocytes bovins primaires étaient cultivés en monocouche jusqu'à confluence et ensuite incubés en absence ou en présence d'interleukine-1 β (IL-1 β) recombinante porcine (10⁻¹⁰M) et avec ou sans curcuma/collagène hydrolysé/thé vert (12.5 μ g/ml). Les composés étaient ajoutés seuls ou combinés par deux ou trois. Après 24 h d'incubation, l'expression des gènes codant pour l'interleukine-6 (IL-6), l'oxyde nitrique synthase inducible (iNOS), la cyclooxygénase-2 (COX-2), les métalloprotéases 3 (MMP-3), ADAMTS4 et ADAMTS5 était déterminée par PCR en temps réel. Après 48 h d'incubation, les productions d'oxyde nitrique (NO) et de prostaglandine E₂ (PGE₂) étaient quantifiées.



Figure 1. Les composés étaient ajoutés seuls ou en combinaison, sur les chondrocytes cultivés en monocouche.

RESULTATS Le curcuma seul inhibait la production de NO, stimulée par l'IL-1 β , et inhibait l'effet stimulant de l'IL-1 β sur l'expression des gènes codant pour IL-6, iNOS, MMP-3 et ADAMTS4. Le collagène hydrolysé et le thé vert, ajoutés seuls, n'inhibaient pas significativement la synthèse des médiateurs inflammatoires et cataboliques. Lorsqu'ils étaient combinés, le curcuma, le collagène hydrolysé et le thé vert avaient un effet inhibiteur plus important sur la production de NO et l'expression des gènes IL-6, iNOS, MMP-3 et ADAMTS4, que le curcuma seul. Par ailleurs, les 3 composés avaient un effet synergique sur la production de NO et sur l'expression des gènes IL-6 et iNOS. L'expression des gènes COX-2 et ADAMTS5 n'était pas inhibée par les composés ajoutés séparément. Par contre, la combinaison des 3 composés était efficace sur ces paramètres.

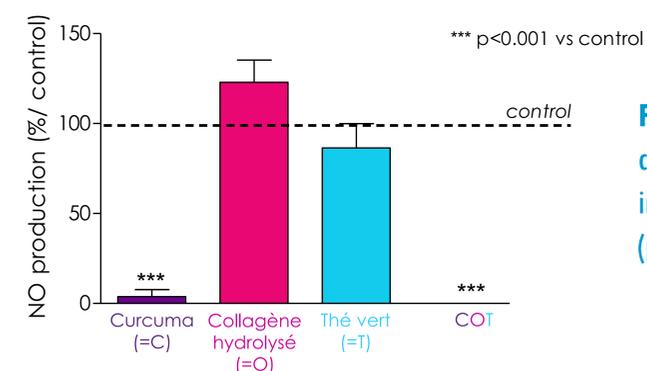


Figure 2. Le curcuma seul et la combinaison des 3 composés curcuma/collagène hydrolysé/thé vert (COT) inhibaient significativement la production de NO ($p < 0.001$).

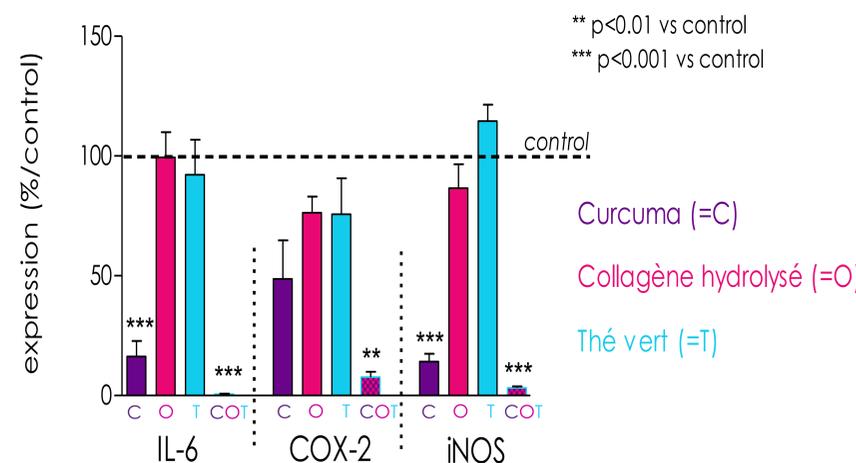


Figure 3. Le curcuma seul inhibait significativement l'expression des gènes codant pour IL-6 et iNOS ($p < 0.001$). La combinaison des 3 composés curcuma/collagène hydrolysé/thé vert (COT) inhibait significativement l'expression des gènes codant pour IL-6, COX-2 et iNOS ($p < 0.01$).

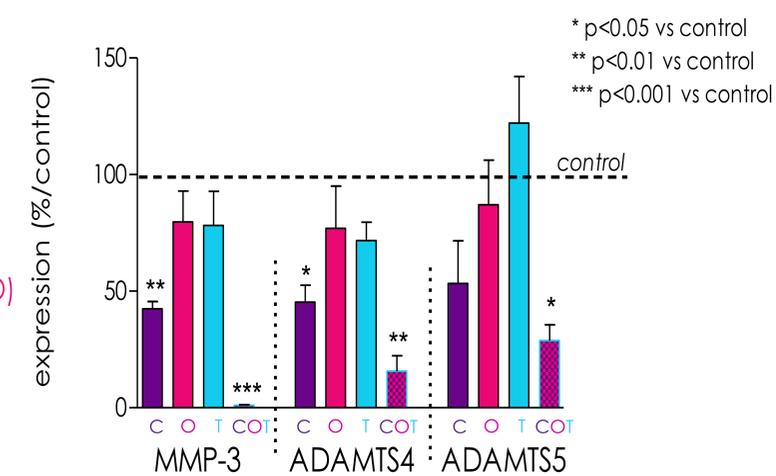


Figure 4. Le curcuma seul inhibait significativement l'expression des gènes codant pour MMP-3 et ADAMTS4 ($p < 0.05$). La combinaison des 3 composés curcuma/collagène hydrolysé/thé vert (COT) inhibait significativement l'expression des gènes codant pour MMP-3, ADAMTS4 et ADAMTS5 ($p < 0.05$).

CONCLUSION Ces résultats *in vitro* montrent que le curcuma, le collagène hydrolysé et le thé vert agissent de manière synergique pour inhiber la production de médiateurs inflammatoires et l'expression de gènes impliqués dans le catabolisme et l'inflammation. Il s'agit d'une base pré-clinique pour entreprendre l'évaluation de ces composés *in vivo* chez l'animal.

