

M Mathy-Hartert¹, C Lambert¹, J-E Dubuc², E Montell³, J Vergés³ and Y Henrotin¹.

¹Unité de Recherche sur l'Os et le Cartilage, Université de Liège, Belgique; ²Département d'Orthopédie, Cliniques Universitaires St Luc, Belgique; ³Pharmacological Research Area, Scientific Medical Department, Barcelona, BIOIBÉRICA, S.A., Spain.

OBJECTIFS

- Notre étude a pour objectif d'étudier les effets de la chondroïtine sulfate (CS), de la glucosamine sulfate (GS), de la glucosamine HCl (GH) et de l'acide hyaluronique (AH) sur la production par les fibroblastes synoviaux (FS) arthrosiques de facteurs angiogéniques
- **Pro:** Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), basic Fibroblast Growth Factor (bFGF), Nerve Growth Factor (NGF), Matrix Metalloproteinase (MMP)-2, angiopoietine (ang)-1
- **Anti:** Thrombospondine (TSP)-1 et -2, Vascular Endothelial Growth Inhibitor (VEGI)

MATERIEL ET METHODES



Biopsie de membrane synoviale arthrosique



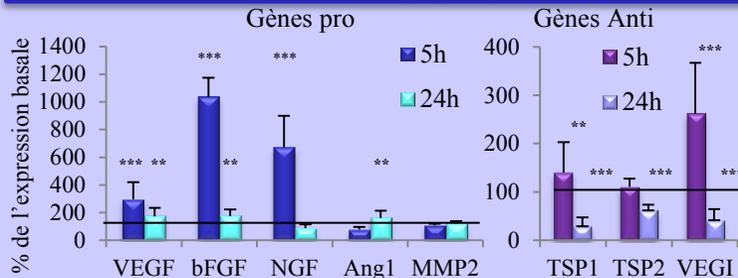
Monocouche de FS

Incubation 5 ou 24 h

- Avec et sans IL-1 β (1 ng/ml)
 - Avec et sans CS (10, 50, 200 μ g/ml), GS (200 μ g/ml), GH (200 μ g/ml), AH (200 μ g/ml)
- Expression des gènes **pro** et **anti-angiogéniques** (RT PCR)

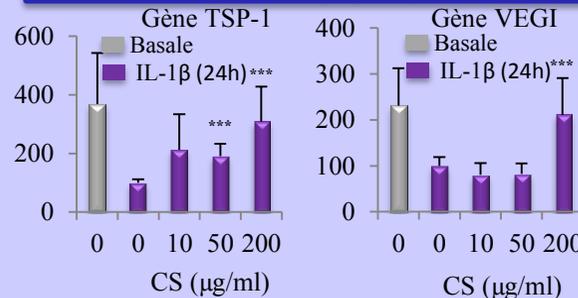
RESULTATS

1. Effets de l'IL-1 β sur l'expression des gènes pro et anti-angiogéniques



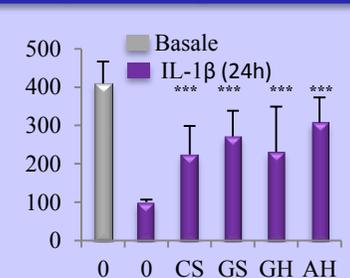
Les résultats sont exprimés en % de l'expression basale (en absence d'IL-1 β).

2. Effets de CS sur l'expression des gènes anti-angiogéniques



Les résultats sont exprimés en % du contrôle (en absence de CS).

3. Effets de CS, GS, GH et AH (200 μ g/ml) sur l'expression du gène TSP-1



Les résultats sont exprimés en % du contrôle (en absence de drogue).

DISCUSSION

- L'IL-1 β stimule l'expression des gènes pro-angiogéniques
- L'IL-1 β a un effet biphasique sur l'expression des gènes anti-angiogéniques
 - Stimulation après 5h
 - Inhibition après 24 h
- L'expression basale des gènes anti- et pro-angiogéniques ainsi que l'expression induite par l'IL-1 β des gènes pro-angiogéniques n'est pas affectée par la CS
- L'effet inhibiteur de l'IL-1 β (24h) sur les gènes anti-angiogéniques est contrecarré par la CS

CONCLUSIONS

- L'IL-1 β induit un déséquilibre en faveur d'un processus pro-angiogénique dans les FS arthrosiques.
- La modulation par la CS des mécanismes moléculaires impliqués dans l'angiogenèse des FS arthrosiques pourrait constituer un nouveau mécanisme d'action de cette molécule