



18. RÔLE DE LA RÉSVOLVINE D1 DANS LA RÉGULATION DES RÉPONSES INFLAMMATOIRES ET CATABOLIQUES DE L'ARTHROSE

Houda Benabdoune¹, Qin Shi¹; Julio Fernandes¹, Hassan Fahmi², Mohamed Benderdour¹.

¹Laboratoire de Recherche Orthopédique, Hôpital du Sacré Cœur de Montréal, QC;

²Centre de recherche, Centre hospitalier de l'université de Montréal, QC.

Introduction : L'ostéoarthrite (OA) est une maladie articulaire dégénérative et irréversible, caractérisée par une production accrue de médiateurs cataboliques, notamment la MMP-13 et inflammatoires tels que le NO et la PGE2. Elle se traduit cliniquement par une douleur et une raideur articulaires intenses, représentant ainsi une cause majeure d'handicape et d'invalidité et engendrant un lourd tribut social et économique. Les modalités thérapeutiques de l'OA sont très restreintes et se limitent à des traitements symptomatiques ou à la chirurgie.

Objectifs : La résolvine-D1 (RvD1), dérivée des acides gras oméga-3, est une puissante substance anti-inflammatoire synthétisée durant la phase de résolution de l'inflammation. L'objectif général de la présente étude est d'étudier les propriétés anti-inflammatoires, anti-cataboliques et anti-apoptotiques de la RvD1 dans l'OA.

Méthodologies : Le niveau de la RvD1 est mesuré dans les liquides synoviaux des patients sains vs arthrosiques, par méthode EIA. Les chondrocytes humain OA 1er passage sont traités avec l'IL-1B en présence ou en absence de RvD1. L'expression des facteurs inflammatoires et cataboliques incluant, la Cox-2, l'iNOS et la MMP-13, est déterminée par Western blot et PCR en temps réel. Les niveaux de la PGE2 et du NO sont mesurés par EIA et réaction de Greiss, respectivement. Les marqueurs de l'apoptose et du stress oxydatif, à savoir, les caspases, Bcl2 et le glutathion sont évalués par Western Blot et par réaction enzymatique. L'activation des voies de signalisation incluant la p38 MAPK, SAPK/Jnk1/2, NF-kB/p65 et AKT est déterminée par Western blot.

Résultats : Les résultats montrent que les taux de RvD1 sont plus élevés chez les patients OA, par rapport aux sujets sains. Aussi, la RvD1 inhibe l'expression de la COX-2, de l'iNOS et de la MMP-13 parallèlement à l'inhibition de la génération de PGE2 et du NO. Par ailleurs, la RvD1 montre des propriétés anti-apoptotiques par inhibition des caspases et activation de la Bcl2. L'ensemble de ces effets est attribué au blocage de l'activation de la p38 MAPK, SAPK/Jnk1/2 et NF-kB/p65 ainsi qu'à l'induction de AKT et la stimulation de la production du GSH.

Conclusion : Nos résultats montrent clairement que la RvD1 présente un potentiel anti-inflammatoire et anti-catabolique exceptionnel qui pourrait apporter une réelle contribution à la thérapeutique de l'OA, qui est aujourd'hui encore très limitée.