



HAL
open science

Implication des voies de signalisation NGF/TrkA dans l'arthrite chez les souris knock-in TrkA/C : approche multimodale

Lauriane Delay, Julie Barbier, Ludivine Boudieu, Youssef Aissouni, Denis Ardid, A. Briat, Philippe Auzeloux, Elisabeth Miot-Noirault, Aziz Moqrich, Fabien Marchand

► To cite this version:

Lauriane Delay, Julie Barbier, Ludivine Boudieu, Youssef Aissouni, Denis Ardid, et al.. Implication des voies de signalisation NGF/TrkA dans l'arthrite chez les souris knock-in TrkA/C : approche multimodale. 17ème Congrès Nationale de la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur, Nov 2017, Nice, France. . hal-04849329

HAL Id: hal-04849329

<https://uca.hal.science/hal-04849329v1>

Submitted on 19 Dec 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

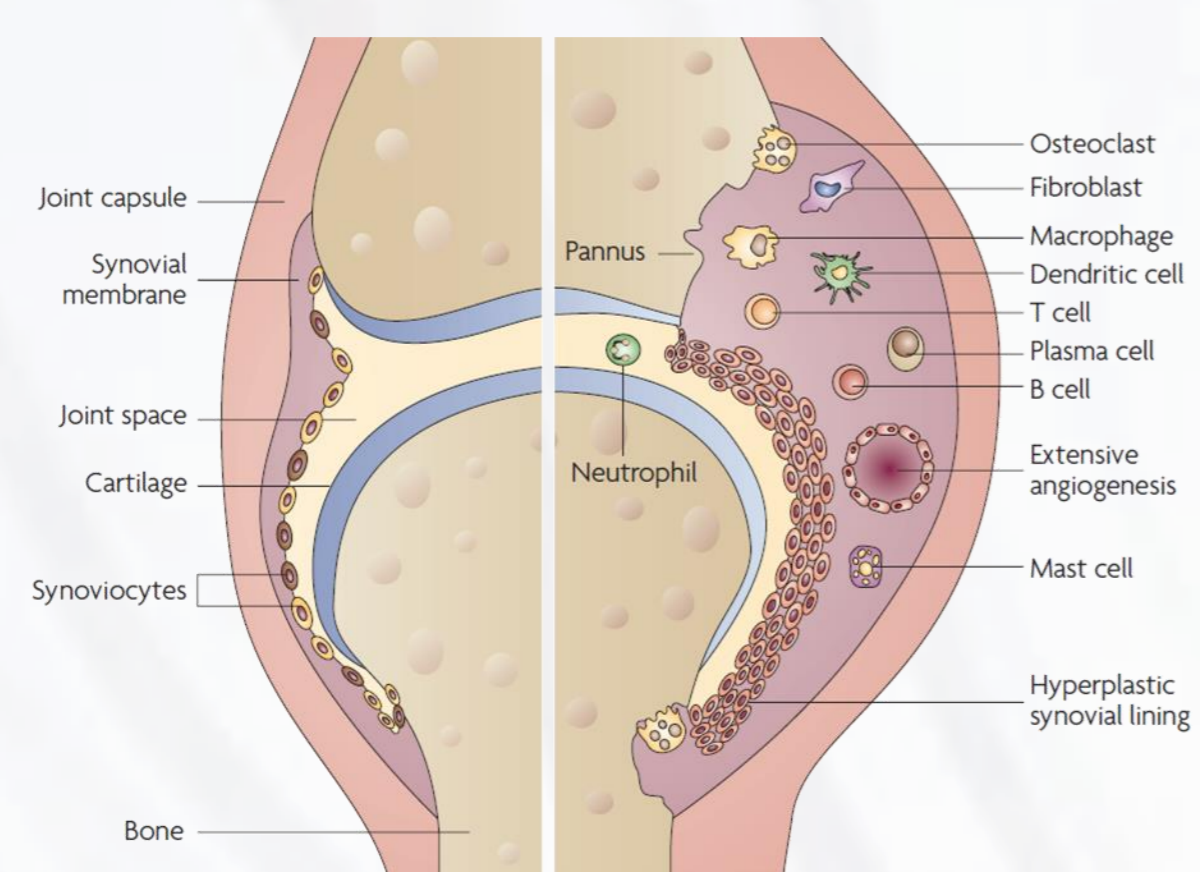
Implication des voies de signalisation NGF/TrkA dans l'arthrite chez les souris knock-in TrkA/C : approche multimodale

Delay L, Barbier J, Boudieu L, Aissouni Y, Ardid D, Briat A, Auzeloux P, Miot-Noirault E, Moqrigh A, Marchand F

Introduction

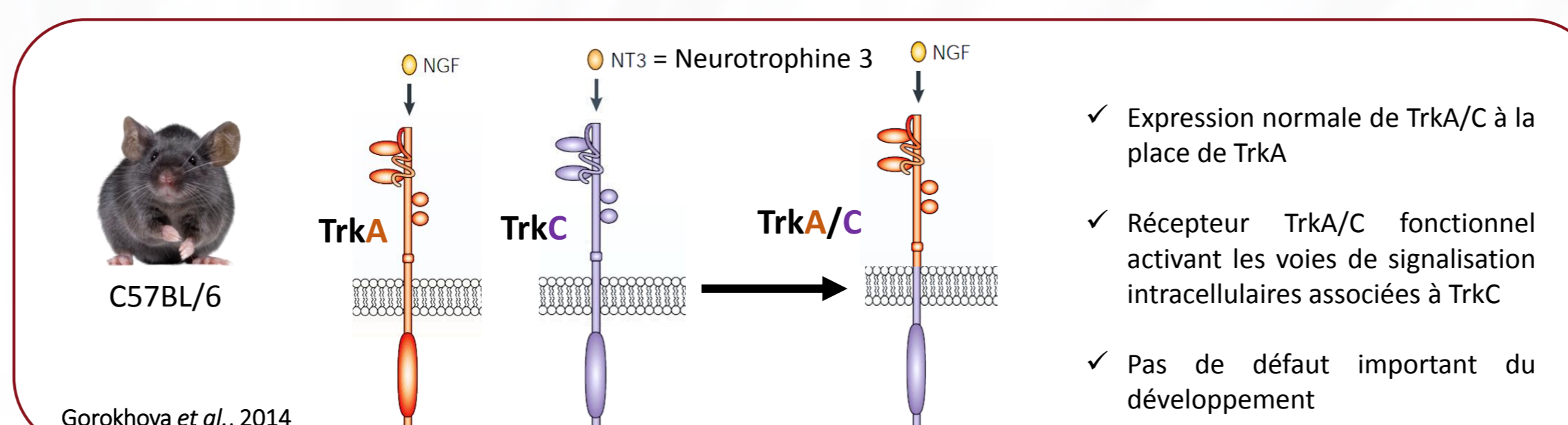
La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune qui se caractérise par une inflammation articulaire, des altérations cartilagineuses et osseuses, communément accompagnées de douleurs chroniques souvent résistantes aux thérapeutiques actuelles. Le **Nerve Growth Factor (NGF)** est une neurotrophine connue comme une cible thérapeutique prometteuse pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde mais, de par son action pléiotropique, cibler cette neurotrophine conduit à des effets indésirables importants.

Le but de notre étude est de mieux comprendre l'implication des voies de signalisation intracellulaires spécifiquement associées à l'activation du récepteur au NGF, le récepteur tropomyosine kinase de type A (TrkA), dans la physiopathologie et les symptômes douloureux de la polyarthrite rhumatoïde.

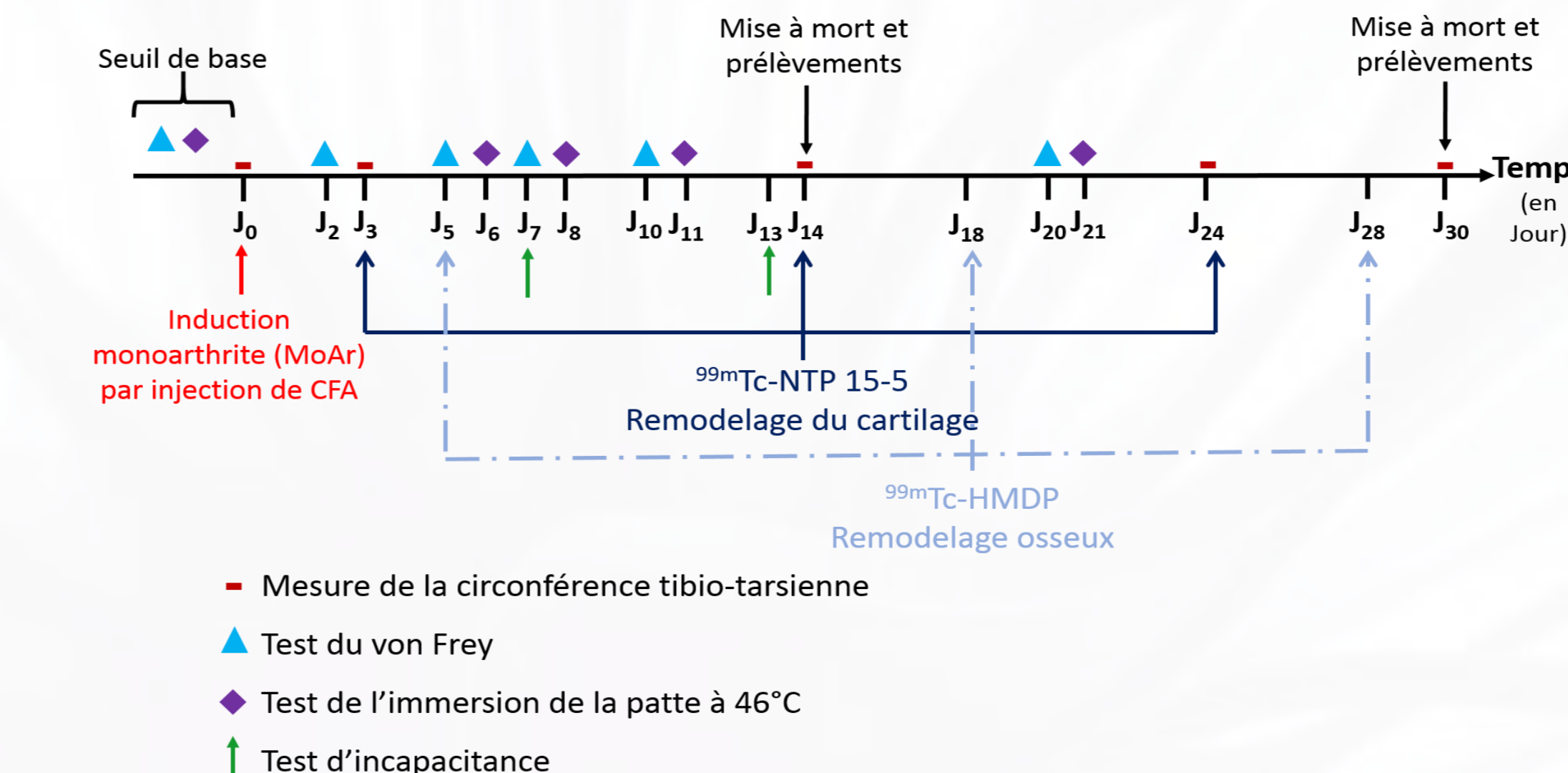


Matériel et Méthodes

Modèle génétique : souris chimériques *knock-in TrkA/C*



Synopsis : étude multimodale



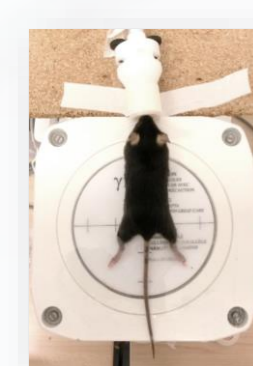
Imagerie scintigraphique :



Remodelage osseux :
Hydroxyméthylène diphosphonate (HMDP) marqué au technétium 99m

Calcul du ratio scintigraphique de l'os :

$$SR_b = \frac{\text{activité au niveau de la patte pathologique (cpm)}}{\text{activité au niveau de la patte contralatérale (cpm)}}$$

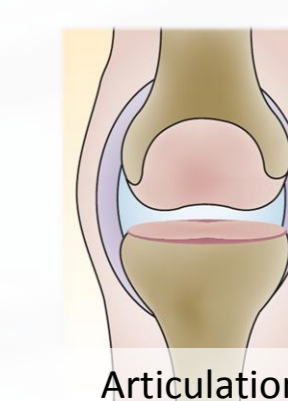


Remodelage du cartilage :
N-(triéthylammonium)-3-propyl-[15]ane-N5 (NTP 15-5) marqué au technétium 99m

Calcul du ratio scintigraphique du cartilage :

$$SR_c = \frac{\text{activité au niveau de la patte pathologique (cpm)}}{\text{activité au niveau de la patte contralatérale (cpm)}}$$

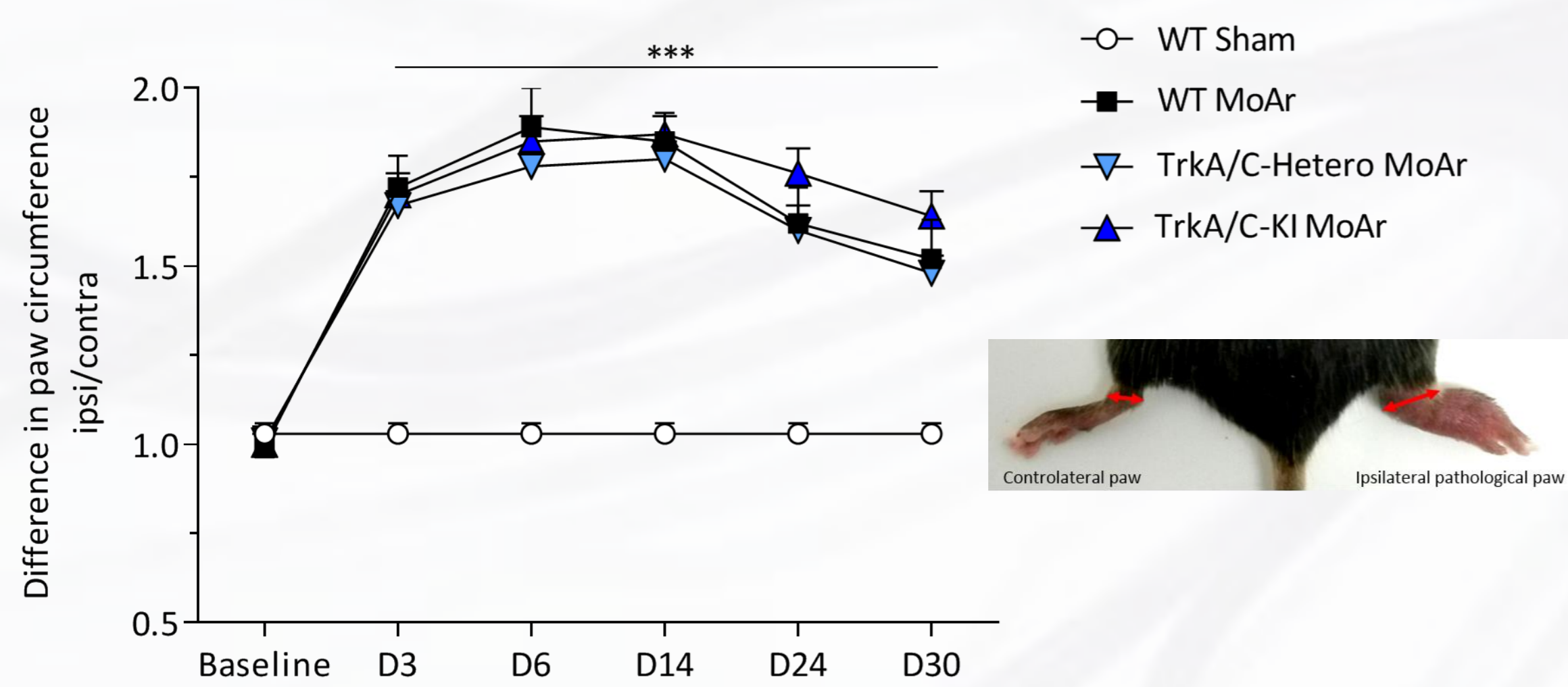
Immunohistochimie :



Au niveau de l'articulation tibio-tarsienne :
✓ Anti-peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP) marqueur des fibres nerveuses peptidergiques

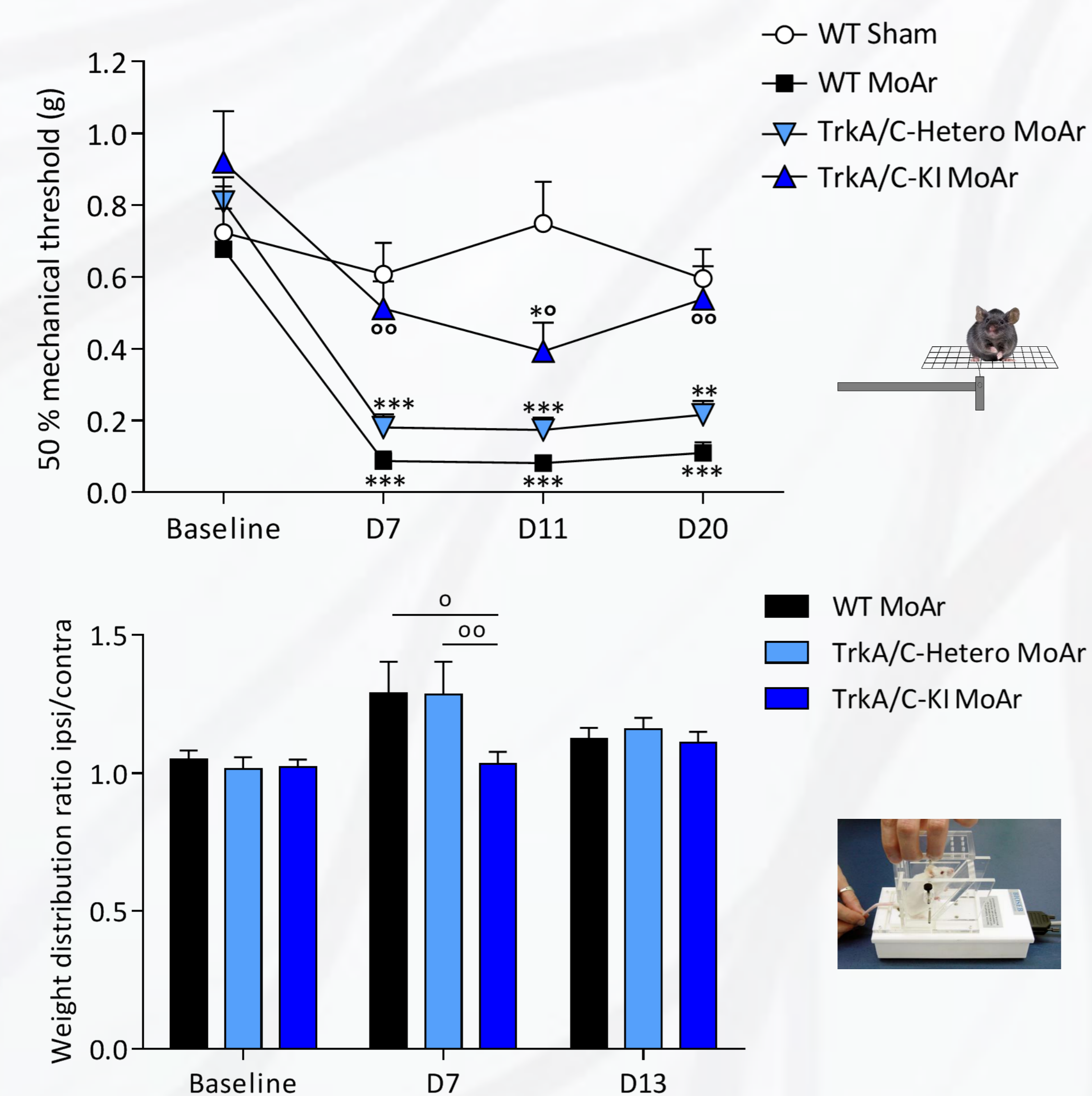
Résultats

Figure 1 : Développement similaire de l'œdème après induction de la monoarthrite chez les différents génotypes



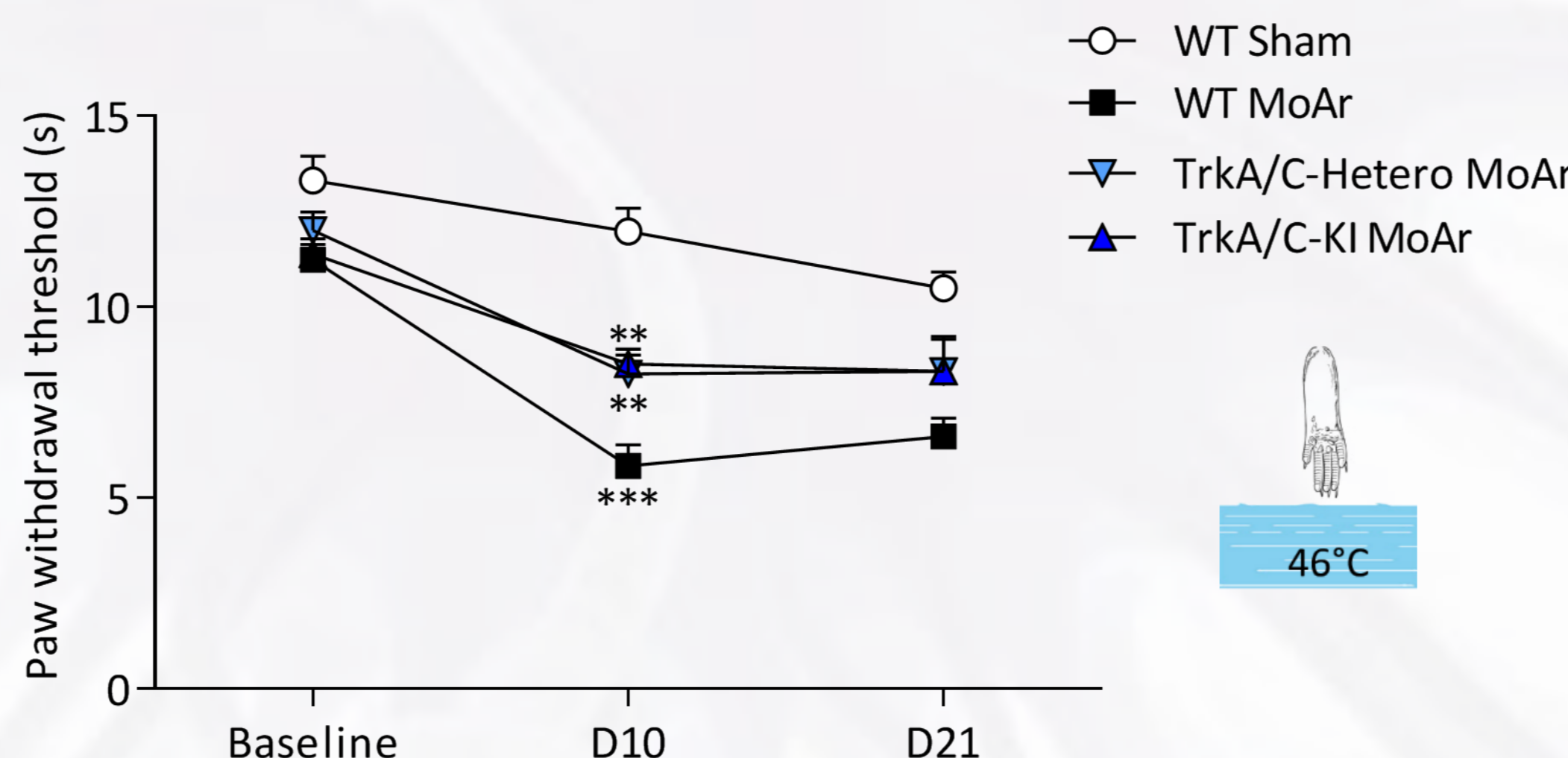
ANOVA 2 voies/Test post-hoc de Bonferroni *** = p < 0,001 comparé aux WT Sham

Figure 2 : Diminution spécifique de l'hypersensibilité mécanique (allodynie et distribution pondérale statique) induite par la monoarthrite chez les souris *knock-in TrkA/C*



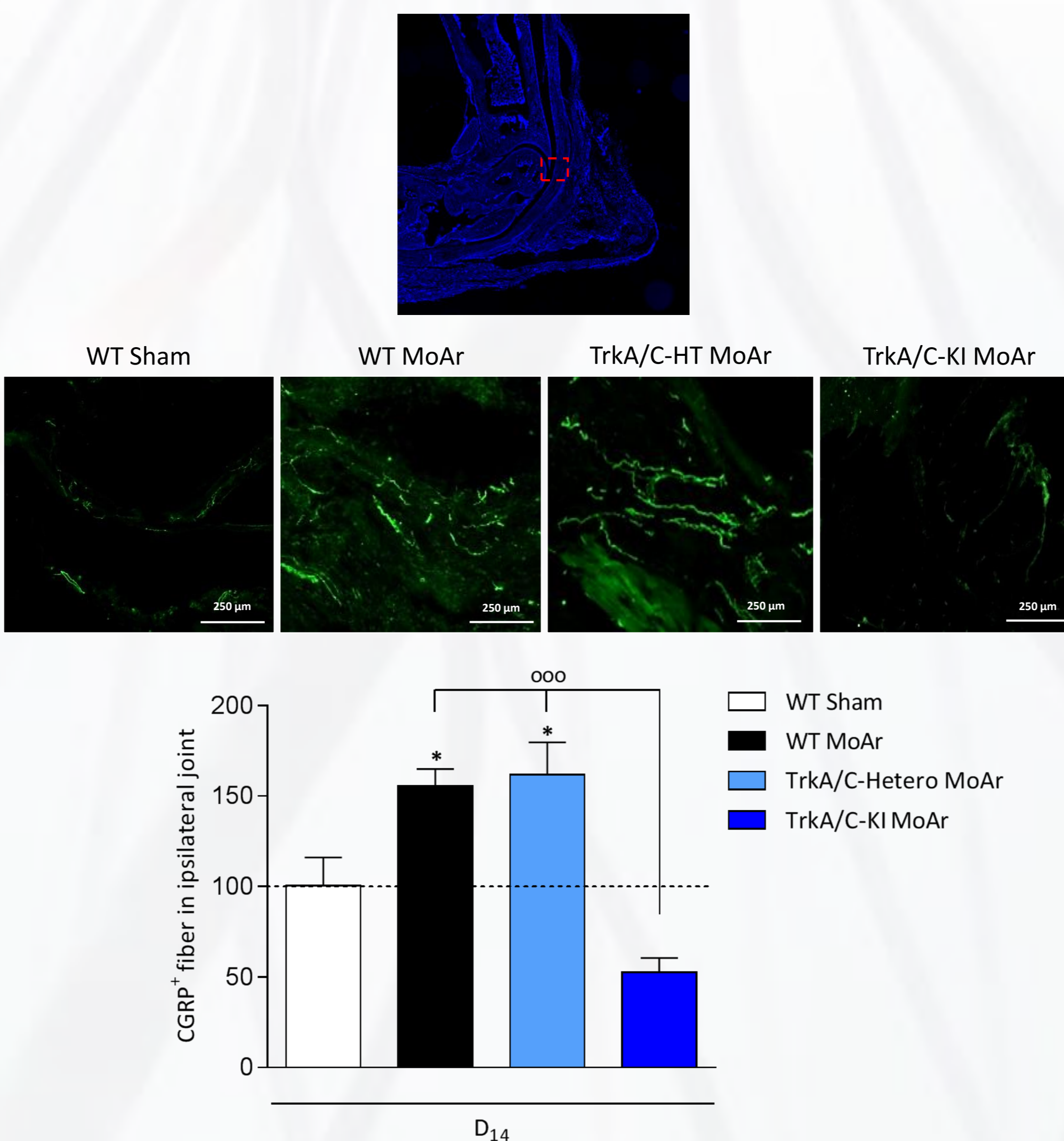
ANOVA 2 voies/Test post-hoc de Tukey * = p < 0,05 ; ** = p < 0,01 ; *** = p < 0,001 comparé aux WT Sham, o = p < 0,05 comparé aux WT MoAr, oo = p < 0,01 comparé aux TrkA/C-Hetero MoAr

Figure 3 : Développement d'une hyperalgie thermique pour l'ensemble des souris monoarthritiques



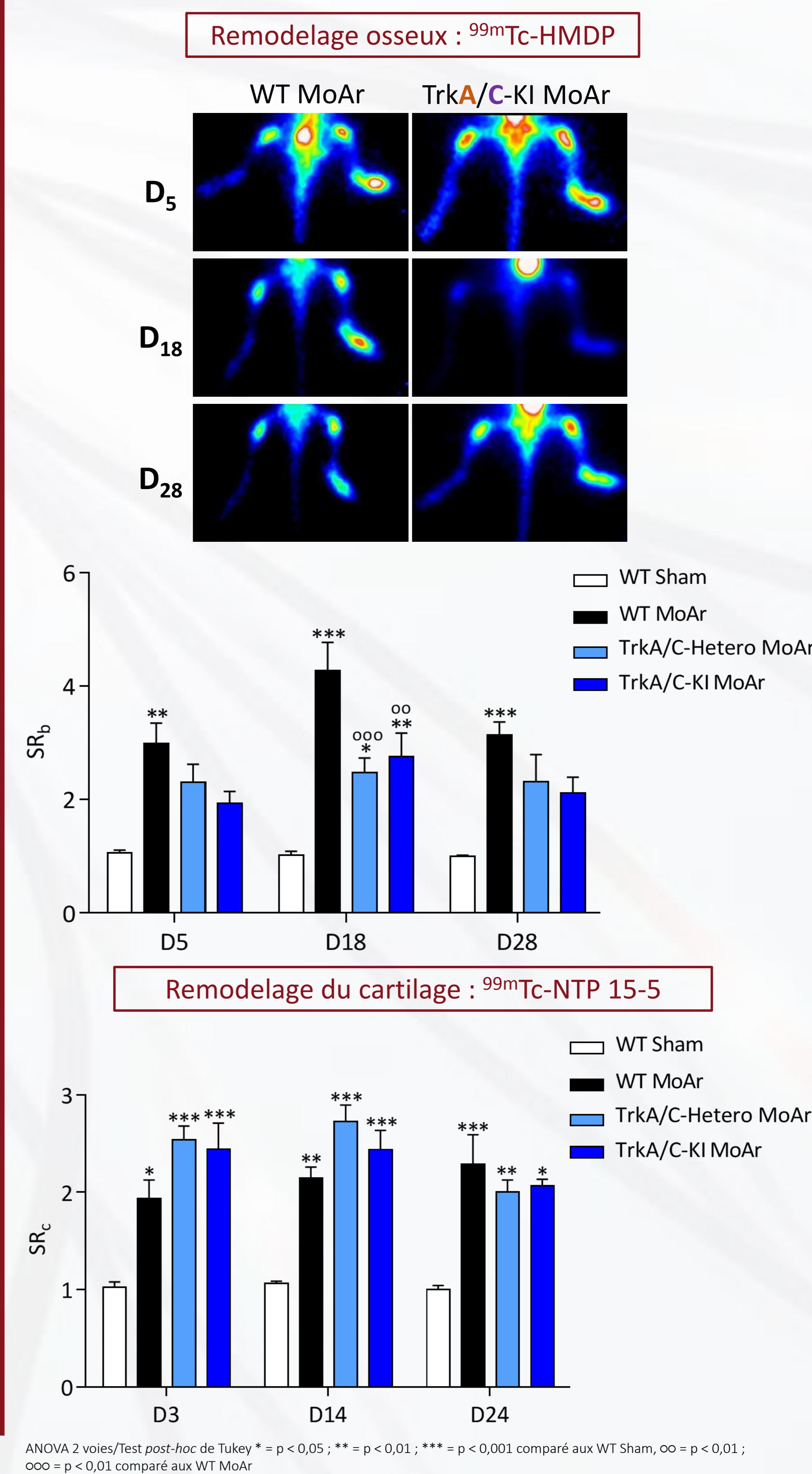
ANOVA 2 voies/Test post-hoc de Tukey ; ** = p < 0,01 ; *** = p < 0,001 comparé aux WT Sham

Figure 4 : Absence de « sprouting » peptidergique chez les souris *knock-in TrkA/C*



ANOVA 1 voie/Test post-hoc Holm-Sidak * = p < 0,05 comparé aux WT Sham, ooo = p < 0,001 comparé aux WT MoAr et TrkA/C-Hetero MoAr

Figure 5 : L'augmentation du remodelage osseux mais pas du cartilage, induite par la monoarthrite, est diminuée chez les souris *TrkA/C*



ANOVA 2 voies/Test post-hoc de Tukey * = p < 0,05 ; ** = p < 0,01 ; *** = p < 0,001 comparé aux WT Sham, oo = p < 0,01 ; ooo = p < 0,001 comparé aux WT MoAr

Les voies spécifiquement en aval de TrkA sont impliquées dans les mécanismes douloureux et particulièrement l'hypersensibilité mécanique mais aussi dans le remodelage osseux associé à l'arthrite.