

Conflits d'intérêts

- Intérêts financiers

(Exemple laboratoire A)

ARTIALIS SA, KIOMED PHARMA

- Liens durables ou permanents

TILMAN, BIOIBERICA

BIOXTRACT, Interventions ponctuelles

TILMAN, BEPHARBEL, EXPANSCIENCES, NESTLE, TILMAN, ROYAL CANIN

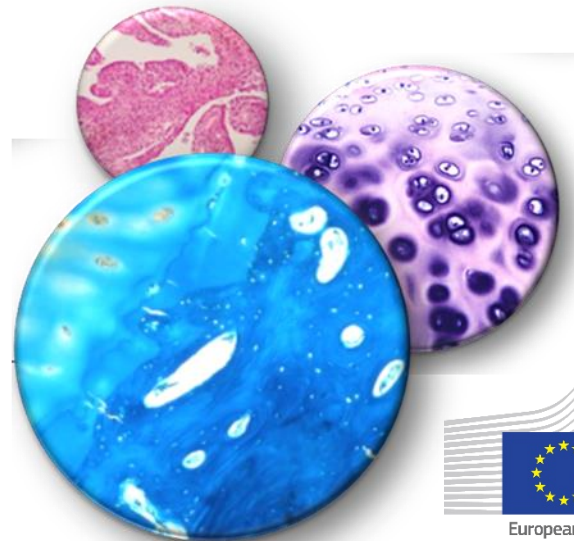
Pour chaque rubrique : préciser l'organisme ou le laboratoire

- Intérêts indirects



Des peptides spécifiques de la Fibuline-3 sont prédictifs de l'arthrose du genou chez les femmes en surpoids ou obèses

C Sanchez, J. Runhaar S. Taralla L, **Y Henrotin**, SMA.
Bierma-Zeinstra



Novel Diagnostics and Biomarkers for Early Identification of Chronic Inflammatory Joint Diseases

Erasmus MC University Medical Center
Rotterdam, Department of General Practice.

Bone and Cartilage Research Unit,
University of Liège,
4000 Liège, Belgium

Erasmus MC
University Medical Center Rotterdam



Université
de Liège



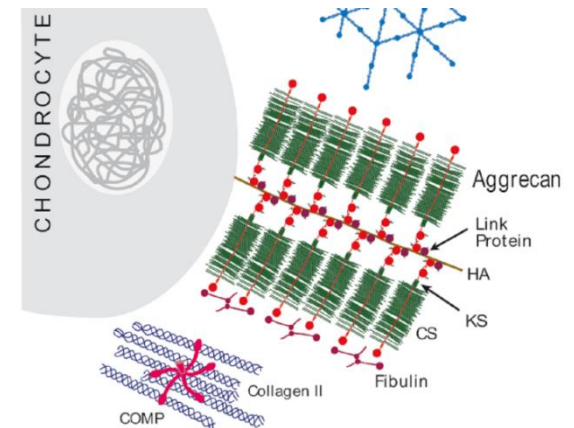
www.bcru.be



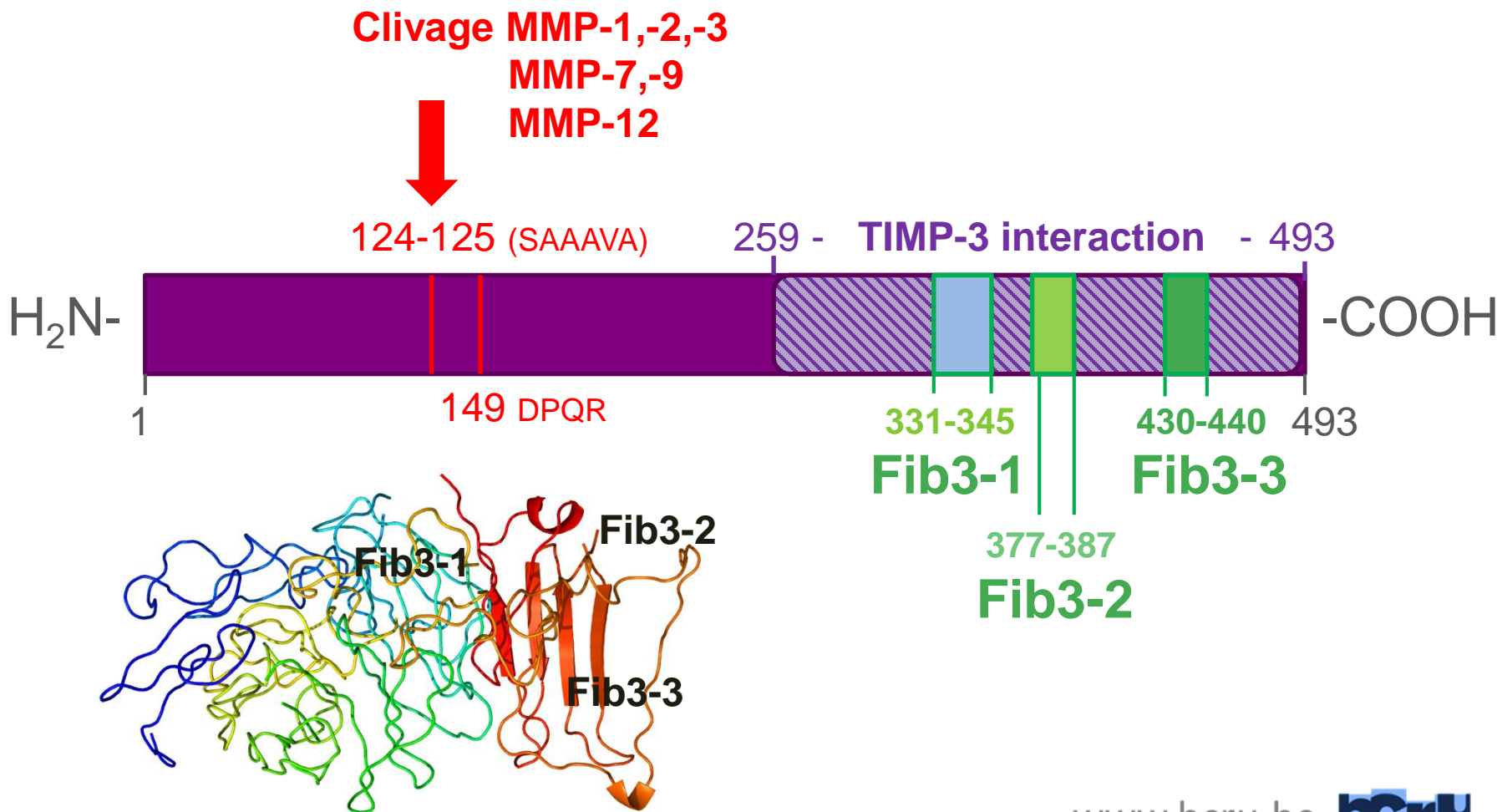
La fibuline-3 (EFEMP1)

Glycoprotéine extracellulaire 54.641 Da

- Exprimée dans la couche superficielle du cartilage → diminué avec l'âge
- Inhibiteur de la différenciation hypertrophique des chondrocytes
- Associée à TIMP-3 et à l'aggrécane
- Inhibiteur de l'angiogenèse
- Formation des fibres élastiques



Fibuline-3 epitopes



Le dosage

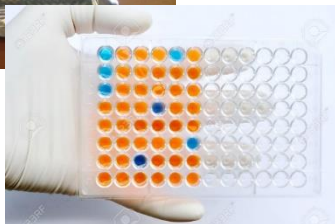
Production d'anticorps

Fib3-1: $^{331}\text{TCQDINECETTNECR}^{345}$

Fib3-2: $^{377}\text{CVCPSVSNAMECR}^{387}$

Fib3-3: $^{430}\text{SGNENGEFYLR}^{440}$

Immunodosages



AS ne reconnaissent pas
la Fibuline-3 entière



Trois antiséra:
AS88: Fib3-1
AS94: Fib3-2
AS96: Fib3-3



Cohorte « Proof »

- 241 Femmes
- Age: 50-60 ans
- IMC : ≥ 27 kg/m²
- Pas d'arthrose clinique ou radiologique du genou à l'inclusion
- 30 mois de suivi

« Proof »

Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Caractéristiques
N – Subjects	241
Age (yr.)	55.7 ± 3.2
BMI (kg/m ²)	32.0 ± 3.9
WOMAC pain (0-100)	6.3 ± 10.7
WOMAC function (0-100)	6.2 ± 10.4
Postmenopausal	70%
K&L 0	45%
K&L 1	55%
Varus alignment	38%
Heberden nodes	26%
History of knee injury	11%



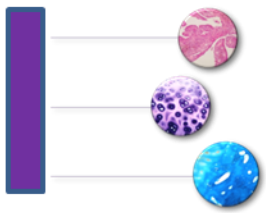
«Proof»

Les analyses

- Association entre les biomarqueurs à l'inclusion et:
 - Facteurs de risque de la gonarthrose
 - Age
 - IMC
 - Ancienneté
 - Varus
 - autres localisations
 - K&L à l'inclusion

Analyse multivariée: Fib3-3 est associé HbA1c

- Association entre biomarqueurs à l'inclusion et:
 - Incidence de l'arthrose à 30 mois
 - K&L ≥ 2
 - Critères ACR
 - Pincement ≥ 1 mm
 - Douleur chronique

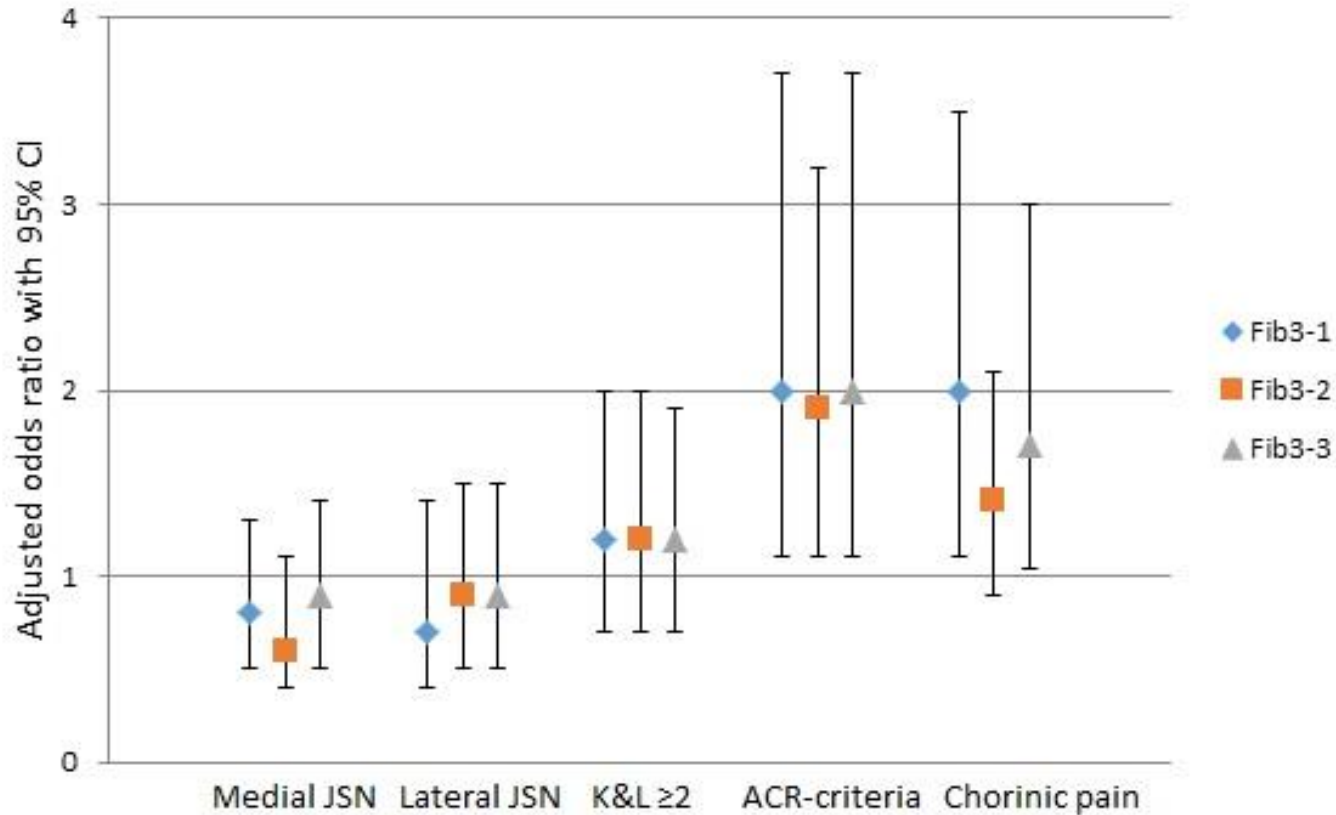


« Proof »

Incidence de l'arthrose

- Incidence selon variables primaires = 69/241 femme (28,6%).
 - Pincement medial : 26/241 (10,7%)
 - Pincement latéral: 25/241 (10,2%)
 - K&L \geq 2: 23/241 (9,5%)
 - Critères ACR: 20/241 (8,2%)

Fibulin-3 néoépitopes sont prédictifs de l'incidence radio-clinique de l'arthrose



Runhaar et al Osteoarthritis and Cartilage in press



Conclusions

- Les épitopes Fib3-1, Fib3-2 et Fib3-3 sont prédictifs de l'incidence de la gonarthrose définie par les critères de l'ACR chez les femmes obèses
- L'épitope Fib3-1 est prédictif de l'incidence de la douleur chronique
- Limitations:
 - Taille et forme de Fibuline-3 circulante?
 - Rôle de Fibuline-3 dans l'arthrose?
 - Extrapolable à d'autres phénotypes?



International collaborations:

- F Berenbaum (St Antoine, Paris)
- F Blanco (La coruna, Spain)
- X Chevalier (Créteil, France)
- T Conrozier (CHU Lyon, France)
- V Kraus (Duke University, USA)
- L Punzi (University of Padova, Italy)
- A Mobasher (University of Surrey, UK)
- J Monfort (Hospital del mare, Spain)
- P Richette (Lariboisiere, France)
- F Rannou (Cochin, Paris)
- J Runhaar (Erasmus MC, Rotterdam)

Merci!

