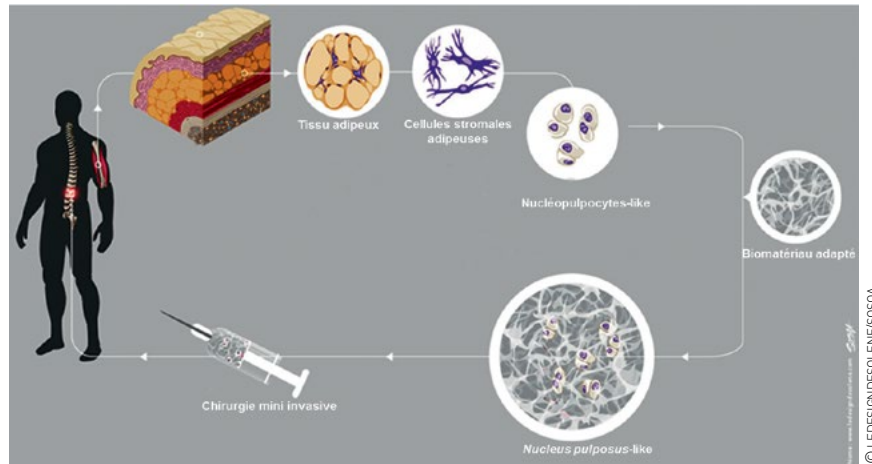


DISQUES INTERVERTÉBRAUX

Les facteurs de croissance agissent dans notre dos !

En vieillissant, l'assèchement et l'appauvrissement des cellules qui forment le disque intervertébral induisent d'importantes douleurs. Pour réparer cette dégénérescence du tissu, des chercheurs nantais ont identifié deux facteurs de croissance qui guident la différenciation de cellules souches adipeuses en cellules constitutives du disque. Un espoir pour une future application thérapeutique.



Biomatériau

Matériau compatible avec l'organisme humain ou animal, notamment d'intérêt médical

Cellules souches mésenchymateuses

Cellules capables de se différencier en divers types cellulaires (cartilage, os, graisse, vaisseaux...) et de produire des facteurs bioactifs (cytokines, facteurs de croissance...)

Matrice extracellulaire

Structure complexe composée de macromolécules remplissant les espaces entre les cellules, et qui facilite leur adhésion et leur organisation en tissus.

Rares sont ceux qui n'ont jamais souffert d'un mal de dos ! Avec le temps et sous l'action des activités quotidiennes (port de charge, mouvements répétitifs), les disques situés entre chaque vertèbre de notre colonne s'usent. Cette dégénérescence lente et progressive se traduit par un assèchement et une diminution de l'épaisseur du noyau pulpeux et de l'anneau fibreux, deux structures qui constituent le disque. La réparation naturelle ne compense pas la perte cellulaire de ce tissu pourtant essentiel pour garantir l'articulation de la colonne et l'amorti des chocs. « Pour réparer les disques intervertébraux vieillissants, nous avons pensé injecter un biomatériau [?] très riche en eau, pour hydrater le disque, qui contiendrait des cellules capables de produire un nouveau tissu », explique Jérôme Guicheux (☛), chercheur au laboratoire d'Ingénierie ostéo-articulaire et dentaire à Nantes. « Parmi les cellules qu'on peut adjoindre, celles auxquelles on pense rapidement ce sont les cellules souches et, notamment, les cellules souches mésenchymateuses [?] qui viennent soit de la moelle osseuse soit du tissu adipeux », ajoute-t-il. Problème : implanter ces cellules telles quelles soulage les douleurs mais ne répare pas le disque abîmé. Au préalable, les cellules souches doivent acquérir les propriétés des cellules du disque. Avec son équipe, le chercheur a donc établi un protocole de transformation des cellules souches en cellules du noyau pulpeux, les nucléopulpecytes. Pour y parvenir, ils ont sélectionné plusieurs facteurs de croissance, des substances protéiques qui favorisent la différenciation des cellules. Après avoir testé l'effet d'une vingtaine de combinaisons différentes de ces protéines sur des cultures in vitro de cellules souches mésenchymateuses, « le mélange le plus efficace est celui qui rassemble la TGF- β 1 et le GDF5 », précise le chercheur.

En effet, les résultats montrent que ces deux molécules agissent ensemble pour différencier efficacement les cellules souches mésenchymateuses, prélevées chez neuf patients différents, en cellules du noyau pulpeux. En plus d'être reproductible, ce processus de transformation est aussi extrêmement fidèle puisqu'il produit des nucléopulpecytes similaires à ceux qui existent naturellement. Pour réguler ce mécanisme de différenciation, deux cascades de réactions intracellulaires sont activées. La première identifiée « est importante pour que les cellules s'engagent dans la différenciation [sans aller jusqu'au bout] ». La seconde « est essentielle pour la transformation finale en cellules du noyau pulpeux », continue Jérôme Guicheux.

Une fois ces cellules obtenues, il reste encore à les injecter sous la peau de souris immunodéficientes – pour éviter le rejet des cellules humaines – et en observer l'activité. L'équipe nantaise a donc couplé ces cellules nouvellement transformées à un biomatériau déjà créé, un hydrogel. Résultat : in vivo, « ces cellules gardent une activité sécrétrice et elles produisent la même matrice extracellulaire [?] que celle des cellules du disque intervertébral », ajoute Jérôme Guicheux.

L'ensemble de ces résultats ouvre la perspective d'une étude clinique chez l'Homme. Avant, deux étapes sont nécessaires : fabriquer les cellules notochordales, l'autre type cellulaire qui compose les disques, puis tester l'injection de toutes les cellules chez un modèle de gros animal, une brebis atteinte d'une dégénérescence des disques intervertébraux. ■

Schéma récapitulatif des étapes du processus de réparation des disques intervertébraux chez l'Homme

Jean Fauquet

☛ Jérôme Guicheux : unité 791 Inserm/ONIRIS – Université de Nantes

☛ P. Colombier et al. *Stem Cells*, 11 décembre 2015 ; 34 (3) : 653-67