



Paris, le 16 décembre 2015

Information presse

Des disques intervertébraux tout neufs contre le mal de dos

Tout au long de la vie, la colonne vertébrale est extrêmement sollicitée. Son usure retentit très vite sur la qualité de vie, le mal de dos étant souvent qualifié de mal du siècle. 40 % des douleurs dorsales seraient dues à une dégradation irréversible des disques intervertébraux qui forment des "coussins" entre les vertèbres et ne peuvent plus jouer leur rôle d'amortisseurs des chocs. Des chercheurs de l'Inserm sous la responsabilité de Jérôme Guicheux (Unité Inserm 791 "Laboratoire d'ingénierie ostéo articulaire et dentaire" à Nantes) ont réussi à transformer des cellules souches adipeuses en cellules qui pourraient être capables de remplacer des disques abimés. Ce travail est publié dans la revue [Stem cells](#).

Notre colonne vertébrale est constituée d'un empilement de vertèbres. Son articulation et sa flexibilité sont possibles grâce à la présence des disques intervertébraux qui forment comme des "coussins" entre les vertèbres. Les pathologies dégénératives des disques vertébraux sont liées aux sollicitations importantes et répétitives auxquelles est soumise la colonne vertébrale tout au long de la vie : port de charges, sports, mouvements répétitifs, torsion. Avec le temps, les disques s'usent, se dégradent et ne peuvent plus jouer leur rôle d'amortisseur. Si ces pathologies sont d'apparition lente et progressive, elles se traduisent rapidement par des douleurs au niveau de la zone où les disques sont endommagés. On estime que la dégénérescence des disques intervertébraux est responsable d'environ 40% des douleurs lombaires. Les recherches actuelles se focalisent donc sur la mise au point de traitements qui ralentissent ou empêchent la dégénérescence des disques et des cellules qui les composent.

D'un point de vue physiologique, le noyau pulpeux, la partie centrale des disques intervertébraux, est le premier touché. Il est composé en grande partie d'eau, ce qui lui confère ses propriétés d'amortisseur. Avec l'âge, les cellules pulpeuses deviennent progressivement moins prolifératives, plus sujettes à l'apoptose et incapables de produire cette fameuse matrice extracellulaire très hydratée.

Comment alors les remplacer par des cellules fonctionnelles ? Les chercheurs se sont intéressés au tissu adipeux qui constitue un grand réservoir de cellules souches capables de se différencier dans une vaste gamme de types cellulaires. Encore fallait-il trouver le bon protocole pour réussir à ce que des cellules souches du tissu adipeux puissent se transformer en cellules du noyau pulpeux.

Une recette finement dosée

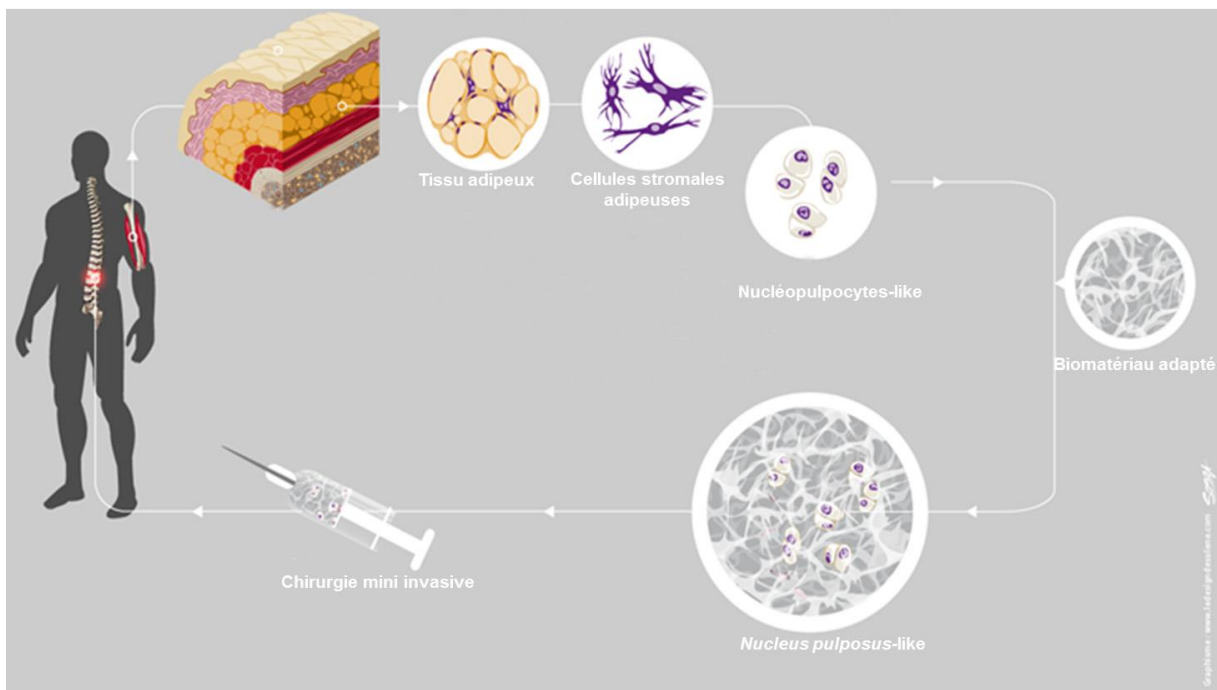
La mise au point de ce protocole peut s'apparenter à une recette de cuisine. Les chercheurs ont su trouver les bons ingrédients et le bon dosage afin qu'elle soit réussie. La stratégie gagnante a consisté à ajouter au milieu cellulaire une combinaison de deux facteurs de croissance, du TGF β et du GDF5. En 28 jours les chercheurs ont obtenu *in vitro*, à partir de

tissu adipeux prélevé chez neuf patients, des cellules de noyau pulpeux fonctionnelles et ressemblant à celles existantes naturellement dans les disques intervertébraux.

" Le protocole s'est avéré être une réussite indépendamment de l'âge et du poids des patients" précise Jérôme Guicheux. Nous devons néanmoins aller plus loin car ces cellules n'avaient aucune chance de survivre en étant réimplantées seules dans un disque intervertébral abimé et dépourvu de tout le substrat nutritif qui leur est nécessaire."

La seconde astuce a donc été de coupler ces cellules à un biomatériau de synthèse pour recréer un environnement favorable à leur multiplication une fois qu'elles seraient injectées dans le disque intervertébral. Les chercheurs ont évalué l'activité biologique de ces cellules *in vivo* après leur transplantation chez la souris. "Ce dispositif est celui qui se rapproche le plus d'une transplantation intradiscale chez l'homme. Nous avons démontré que le protocole que nous appliquons à ces cellules était suffisant pour qu'elles conservent leur activité sécrétoire spécifique et leur phénotype spécialisé une fois réinjectées *in vivo*."

Ce travail de médecine régénératrice permet désormais aux chercheurs d'envisager la prochaine étape avant le passage en clinique : tester l'efficacité thérapeutique de ces cellules toutes neuves dans un modèle animal pertinent de pathologie dégénérative des disques vertébraux.



Crédit schéma S Renaudin/le Design de Solène pour l'Inserm

Sources

TGF- β 1 and GDF5 act synergistically to drive the differentiation of human adipose stromal cells towards *Nucleus pulposus*-like cells.

Pauline Colombier 1, 2, Johann Clouet^{1,2,3,4}, Cecile Boyer 1,2, Maeva Ruel 1,2, Gaelle Bonin 1,2, Julie Lesoeur 1,2, Anne Moreau 5,6, Borhane-Hakim Fellah 1,2,7, Pierre Weiss 1,2,8, Laurent Lescaudron 1,2,9, Anne Camus^{1,2*} and Jerome Guicheux 1,2,8*.

1INSERM UMRS 791, Laboratoire d'ingénierie Osteo Articulaire et Dentaire (LIOAD), Nantes.

2Université de Nantes, UFR Odontologie, Nantes.

3Université de Nantes, UFR

Sciences Biologiques et Pharmaceutiques, Nantes.
4CHU Nantes, Pharmacie Centrale, PHU Nantes.
5Université de Nantes, UFR Médecine, Nantes.
6CHU Nantes, Service d'anatomopathologie, Nantes.
7CRIP, Centre de Recherche et d'Investigation Précliniques, ONIRIS, Nantes.
8CHU Nantes, PHU 4 OTONN, Nantes.
9Université de Nantes, UFR Sciences et Techniques, Nantes.

Stem Cells <http://dx.doi.org/10.1002/stem.2249>

Contact chercheur

Jérôme Guicheux

Directeur de recherche Inserm

Unité Inserm 791 "Laboratoire d'ingénierie ostéo articulaire et dentaire"

jerome.guicheux@univ-nantes.fr

02 40 41 29 16//06 77 84 39 83

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)