

Année
2

Nouvelles stratégies thérapeutiques des affections articulaires du cheval. Evaluation du potentiel thérapeutique des chondrocytes autologues et des cellules souches de cordon ombilical : Vers l'industrialisation de cellules médicaments.

Rodolphe Rakic

Sous la direction Philippe Galéra, Magali Demoor, Stéphane Maddens et Nathalie Saulnier
Université de Caen – MILPAT et VetBioBank

L'arthrose est une pathologie dégénérative touchant le cartilage articulaire hyalin. En situation physiologique, ce dernier assure un glissement des pièces osseuses entre elles et permet l'amortissement des chocs. L'arthrose se traduit par une dégradation inéluctable du cartilage, générant ainsi d'importantes douleurs et boiteries. Chez l'équidé, plus de 60% des troubles locomoteurs sont dus à l'arthrose. En effet, la succession de traumatismes suite aux exercices sportifs va entraîner, chez le cheval athlète, l'émergence de lésions focales au niveau du cartilage, une inflammation de l'articulation et à terme, l'arthrose.

Le cartilage se compose d'un type cellulaire majoritaire, le chondrocyte. Ce dernier synthétise une abondante matrice extracellulaire conférant au cartilage ses propriétés biomécaniques.

Néanmoins, du fait de la faible cellularité du tissu et de la faible activité métabolique du chondrocyte, le cartilage a une capacité régénérative intrinsèque très limitée. Les traitements actuels de l'arthrose ne sont que palliatifs : ils visent l'atténuation de la composante inflammatoire mais ne permettent en aucun cas une réparation tissulaire.

Ces dernières années, énormément d'espoirs ont émergé sur les thérapies basées sur la génération en laboratoire d'un substitut biologique néo-cartilagineux hyalin. Au même titre que les peaux reconstruites, un néo-cartilage potentiellement fonctionnel peut être généré à partir de chondrocytes isolés à partir de biopsie de cartilage, suite à leur amplification et ensemencement dans un biomatériau en trois dimensions. La génération d'un néo-cartilage de haute qualité biologique dépend des conditions de cultures cellulaires spécifiques ayant pour but de se rapprocher au mieux du microenvironnement physiologique présent au sein du cartilage articulaire sain. Ce substitut biologique élaboré sous forme de patch de cartilage a pour vocation à être réimplanté au niveau des lésions cartilagineuses afin de traiter durablement les pertes de substances chorales et l'arthrose.

Cette technique appelée « transplantation de chondrocytes autologues » initiée par Brittberg et al. en 1994 n'a eu de cesse d'évoluer. Ainsi, à l'heure actuelle, l'utilisation de types cellulaires alternatifs serait privilégiée à celles des chondrocytes. Parmi les différents types cellulaires, les cellules souches mésenchymateuses (CSMs) montrent un intérêt grandissant. Ces CSMs possèdent un fort pouvoir prolifératif mais également la capacité de générer différents types cellulaires spécialisés comme les cellules osseuses, musculaires ou encore les chondrocytes. Elles sont présentes dans une grande variété de tissus d'un individu.

Le projet a pour but de caractériser et d'utiliser des CSMs issues de cordon ombilical qui est considéré comme un déchet opératoire. Outre l'aspect non-invasif du prélèvement, ces CSMs néonatales semblent posséder des capacités de prolifération et de différenciation supérieures ainsi que des possibilités de greffes accrues faces aux CSMs adultes. L'objectif de ma thèse est de générer, à partir de CSMs néonatales différenciées en chondrocytes, un substitut/patch cartilagineux de haute qualité biologique et de comparer ce substitut à celui élaboré à partir de chondrocytes matures. La comparaison sera réalisée grâce à une analyse des composants moléculaires des cellules et de la matrice extracellulaire. Le but final étant d'évaluer le potentiel thérapeutique des différentes sources cellulaires, dans le cadre de thérapies d'ingénierie tissulaire du cartilage dans le modèle équin..