

Le laboratoire **VETBIOBANK** a été créé en Novembre 2011 par le **Dr. Stéphane Maddens**. Pharmacien de formation, il a travaillé pendant 15 années comme spécialiste en thérapie cellulaire et tissulaire humaine. Dès 2009 et avec le soutien opérationnel et scientifique de **VetAgro Sup**, campus vétérinaire de Lyon, le Dr Stéphane Maddens s'est attaché à adapter son **savoir-faire technique sur les cellules souches néonatales humaines aux spécificités du cheval d'abord puis aux animaux de compagnie ensuite**.

Depuis 2011, le travail effectué par les équipes de **VETBIOBANK** et les vétérinaires, a permis à **VETBIOBANK** d'acquérir le statut de **leader et de référent sur le marché de la médecine régénérative vétérinaire**.

NOTRE VISION

Transférer à la médecine vétérinaire le meilleur des technologies de thérapie cellulaire développées chez l'homme.

- **Appliquer les mêmes exigences techniques que celles utilisées chez l'homme** pour apporter au quotidien une qualité irréprochable : à nos produits, nos process, notre logistique et à notre **support médical et scientifique aux vétérinaires**.
- **Mener des partenariats** en collaboration avec un **réseau d'écoles, de cliniques ou de centres hospitaliers vétérinaires partenaires**. Un programme unique d'études cliniques terrain sur des maladies spontanées qui sont celles rencontrées en clientèle.
- **Continuer de générer des données de façon indépendantes par nos partenaires afin d'assurer la sécurité et l'efficacité de nos produits en développement.**

VETBIOBANK EN CHIFFRES

Des ventes dans **4 pays européens** (France, Belgique, UK et Irlande)

Plus de **700 animaux traités** (en équin et animaux de compagnie)

Une **équipe pluridisciplinaire** expérimentée composée de **Dr. en Pharmacie** et de **Dr. en Biologie Cellulaire** qui s'appuie sur les compétences médicales et chirurgicales du campus vétérinaire de VetAgro Sup, partenaire historique.

1 doctorant en science et déjà **4 thèses vétérinaire** réalisées.

20 ans de maîtrise de la chaîne de valeur allant du donneur au patient

Un nombre d'études remarquable pour une jeune équipe de recherche

4 études cliniques réalisées (2 chez le cheval et 2 chez le chien, dont une publiée).

4 publications des résultats de nos études expérimentales dans des journaux internationaux à comité de revue à fort facteur d'impact (4,175 et 1,535..)

1 revue sur les CSM et l'arthrose du cheval a été publiée avec le Pr. Olivier Lepage (Clinéquine – VetAgro Sup) et le Pr. Christian Jorgensen (Hopital Montpellier) qui dirige l'essai clinique européen, ADIPOA.

3 autres articles sont en cours de rédaction pour une publication fin 2017.

Chevaux traités

80% des chevaux traités ont repris la compétition, dont 80 % avec un niveau conservé ou supérieur.

23% seulement des chevaux traités pour une tendinite ont récidivé (contre 50% à 60 % avec les traitements habituels)

11 M€ de gains générés par les chevaux traités depuis 2012

80% de récurrence de nos clients témoin de leur satisfaction vis-à-vis de nos produits et de nos services.

VETBIOBANK travaille avec des cliniques vétérinaires leaders qui font confiance à la qualité et la sécurité de nos produits (www.vetbiobank.com/references/)

Chiens traités

Plus de 100 chiens ont déjà reçu notre produit CANIPREN®-Joint

60-70% des chiens, en échec thérapeutique pour leur arthrose (coude et hanche respectivement) **voient leur score clinique amélioré d'un ou deux grades** jusqu'à 6 mois post traitement et retrouvent une mobilité satisfaisante. (Etude VBB)

NOS METIERS

VETBIOBANK, s'est structurée autour **2 métiers**

- La banque de produits cellulaires néonataux à visée de médecine régénérative
- La banque de produits tissulaires néonataux à visée de médecine réparatrice

DES RESSOURCES EXPERTES

- Depuis 2016, un **nouveau laboratoire** qui bénéficie des dernières technologies et normes. Il est **dirigé par le Dr. Nathalie Saulnier** qui anime une équipe de production **experte en thérapie cellulaire** pour garantir une **qualité optimale** de nos **produits** ainsi qu'une fiabilité logistique reconnue.
- Une **équipe technico-commerciale** managée par le **Mme Nadia Plantier**. En lien quotidien avec les vétérinaires pour **informer, former, conseiller sur nos produits** (délivrés sur prescription médicale) selon les cas thérapeutiques.
- Les résultats obtenus grâce à nos solutions permettent aujourd'hui à **VETBIOBANK** de **travailler avec les cliniques et les experts de référence les plus exigeants**.

DES PARTENAIRES PRESTIGIEUX



Contact presse : contact@vetbiobank.com

www.vetbiobank.com

VETBIOBANK DANS LA PRESSE

Vetbiobank a largement communiqué auprès des professionnels de santé vétérinaires (Vétérinaires, Auxiliaires vétérinaires) et élargit aujourd’hui sa communication auprès des propriétaires de chevaux et d’animaux de compagnie.

Principales communications dans les 3 dernières années :

Table des matières

15 Novembre 2015 – L’ESSENTIEL (Congrès AFVAC – Lyon).....	4
15 Mars 2016 – L’Auxiliaire Vétérinaire	6
15 Avril 2016 – Le Nouveau Praticien Vétérinaire – Canine et Féline.....	7
30 Mai 2016 : Biotech Finances	8
18 Juin 2016 - La Semaine Vétérinaire.....	9
14 Novembre 2016. L’Essentiel Vétérinaire.	10
15 Décembre 2016 – Le Point Vétérinaire – Animaux de Compagnie.....	11
15 Mars 2017 – Biotech Finances n° 760	14
15 Juin 2017 – Frontiers in Vet Sciences	15
27 Juin 2017 – L’Essentiel Vétérinaire n°454.....	16
17 Mai 2017 - La Semaine Vétérinaire n° 1728	17
15 Août 2017 – Dogs Revelation	18
1 ^{er} Septembre 2017 – La Dépêche Vétérinaire n° 1402.....	19

VETBIOBANK et RESEAUX SOCIAUX

Vetbiobank a créé plusieurs sites permettant aux professionnels de santé, aux propriétaires de pouvoir se tenir informés des avancées réalisées dans le domaine de la médecine régénérative ou par Vetbiobank.

- Vétérinaires => [LinkedIn – Vetbiobank](#)
- Propriétaires de chevaux → [Facebook Vetbiobank Equine](#)
- Propriétaires de chiens → [Facebook Vetbiobank Canine](#)

Vetbiobank élargira très prochainement le site Facebook pour accueillir les propriétaires de chats.

LABORATOIRES

Cellules souches

Vetbiobank ouvre un nouveau marché

Vetbiobank, société née en 2011, est le leader français de la médecine régénérative vétérinaire. Spécialisée dans la production de cellules souches, elle propose aux vétérinaires canins et équins des solutions alternatives dans le traitement de nombreuses affections. Le 10 novembre, lors d'une conférence de presse organisée à Maisons-Alfort, Vetbiobank a présenté les applications thérapeutiques actuelles et à venir des cellules souches, ainsi que des résultats d'études terminées ou en cours.



Stéphane Maddens, pharmacien, est le fondateur de Vetbiobank, il a été rapidement rejoint par Nathalie Saulnier, directrice de la Recherche et Développement et de la Production, qui a un passé de cinq années de recherches en matière de cellules souches humaines et par le Dr Fabrice Labadie, vétérinaire, qui est Directeur Médical et Marketing. L'équipe travaille en relation étroite avec des enseignants chercheurs et praticiens de VetAgro Sup, dont le Pr Schramme (chirurgie équine), le Pr Viguier (chirurgie canine) et le Pr Cadore.

Un engouement sans précédent

Les cellules souches ont un mode d'action innovant, explique Stéphane Maddens : elles sécrètent des facteurs de croissance, ont des propriétés anti-inflammatoires, anti-fibrotiques et immunomodulatrices. Elles font actuellement l'objet d'un engouement sans précédent en médecine humaine, le nombre d'essais cliniques croissant de manière exponentielle. On distingue les cellules souches autologues mésenchymateuses (le plus souvent issues du tissu adipeux) et les cellules souches néonatales allogéniques, les premières étant progressivement délaissées au profit des secondes.

Deux types de cellules souches

Vetbiobank propose donc deux solutions distinctes : la société peut produire en effet des cellules souches autologues qui sont obtenues à partir de prélèvements de tissu adipeux de l'animal lui-même ou des cellules souches néonatales allogéniques qui offrent de nombreux avantages : à la naissance, ces cellules sont largement indifférenciées et ont tout leur potentiel biologique intact, sachant que les cellules souches vieillissent en même temps que l'organisme. Les cellules souches néonatales, de plus, sont standardisées, contrôlées et sont immédiatement disponibles sous forme cryoconservée. Ces cellules peuvent donc être utilisées très précocement lors de l'apparition d'une lésion, avant que les phénomènes de fibrose ne s'installent pour entraîner une cicatrisation dysfonctionnelle. Vetbiobank s'approvisionne auprès des éleveurs équins pour les cordons ombilicaux et, en ce qui concerne le Chien, profite de l'opportunité de césariennes pour récupérer des placentas.

Le système Adistem®, par ailleurs, permet une médecine

personnalisée pour le Chien ou le Cheval : lors d'une blessure, il est possible de prélever du tissu adipeux, de l'adresser à Vetbiobank qui en l'espace de 10 à 15 jours, fournira au vétérinaire des cellules souches mésenchymateuses. De même, on peut envisager cette démarche par avance lors de chirurgie non urgente afin de pouvoir disposer de cellules souches mésenchymateuses au moment voulu.

L'expérience de Vetbiobank assure une collecte optimale, le laboratoire dispose d'une logistique éprouvée et d'une maîtrise des techniques de laboratoire d'amplification. Un cordon ombilical permet ainsi de préparer 10 à 30 doses de cellules souches néonatales allogéniques. Le contrôle qualité est semblable à celui qui est réalisé en humaine. Le stockage peut durer plus de 20 ans.



C'est dans le domaine de la pathologie équine qu'il a été effectué les premiers essais thérapeutiques avec des cellules souches.

La médecine équine a été le premier champ d'activité de Vetbiobank. Les vétérinaires équins ont de plus en plus recours à ces méthodes de traitement. Stéphane Maddens explique que les indications, d'après l'expérience du laboratoire depuis 2012, sont essentiellement les lésions articulaires (68%), suivies des tendinites et desmites (30%) et les fractures (2%). Les vétérinaires équins traitent plus volontiers des lésions graves (dans 65% des cas) quand d'autres approches se sont montrées inefficaces. En dépit de cela, on observe dans 81% des cas une évolution favorable. Mais les praticiens qui commencent à avoir l'habitude d'utiliser les cellules souches le font désormais en première intention sur les lésions graves. Deux études ont été initiées. La première, du nom de Eq'Heal, a vu ses résultats présentés au dernier congrès de

L'AVEF. Elle portait sur des cas d'arthrose du boulet et a été menée en double aveugle. Elle a donné des résultats significatifs et a aussi montré l'intérêt à terme d'une seconde injection de cellules souches qui permet une amélioration plus nette et plus durable. La seconde, l'étude TTAC Tendinite, a consisté en l'injection de cellules souches néonatales pendant ou après la phase inflammatoire. Il s'agit d'un essai multicentrique ouvert, qui prévoit un suivi de 9 mois. De premiers retours très positifs ont déjà été obtenus avec un recul de 6 mois.

Cellules souches chez le Chien

Le Chien (et bientôt le Chat) ne sont pas oubliés. Vetbiobank avait invité la propriétaire d'un boxer de 6 ans, nommé Balou, souffrant d'arthrose bilatérale des hanches et qui présentait une intolérance aux AINS. Il n'existait plus de solution thérapeutique pour cet animal. Sa propriétaire s'est dite ravie du résultat de l'intervention qui a été réalisée à VetAgro Sup par le Pr Eric Viguier, sous la forme d'une injection intra-articulaire unique de cellules souches néonatales. Les résultats ont été objectivés grâce à un tapis de marche de dernière génération qui, explique Eric Viguier, permet de déterminer les durées d'appui, la pression d'appui, la surface de l'appui. Le chien Balou s'est considérablement remusclé et est redevenu sportif et ne prend plus aucun traitement depuis sa première injection il y a deux ans et demi. Il convient bien entendu pour ce faire que le vétérinaire maîtrise les techniques d'injection articulaire. Elles sont familières aux « équins » mais sont plus rarement pratiquées en canine. Il convient donc de se former (ou de se reformer) à ces injections intra-articulaires, faciles au niveau du carpe, du tarse, du coude, plus difficiles quand il s'agit de la hanche. Il y a une vingtaine d'années, ces injections étaient couramment pratiquées avec des corticoïdes, mais ce mode de traitement a été progressivement abandonné et le savoir-faire a pu être perdu. Pour le moment, les principales indications chez le Chien sont les tendinites, l'arthrose et les fractures mais les publications vont bon train et on peut espérer dans les années qui viennent des indications dans le cadre des cardiomyopathies, des affections discales vertébrales, de la maladie rénale chronique, de l'insuffisance hépatique avec fibrose évoluée.

Deux études sont aussi actuellement en cours en médecine canine. L'étude Articani fait appel aussi à des cellules souches néonatales et a pour cadre les ruptures de ligaments croisés traitées par TPLD. Le témoin positif est le firocoxib. L'étude porte sur 26 chiens suivis pendant 18 mois. Elle est menée en double aveugle, randomisée. L'étude Ombistem®, quant à elle, s'intéresse à la locomotion des chiens arthrosiques (coudes, hanches, genoux)

et est menée sur une durée de 18 mois, chez 30 chiens. Dans le cadre de cette étude, les chiens traités par une injection unique bénéficient d'une amélioration clinique d'au moins 9 mois.

À noter que pour toutes ces techniques, les effets secondaires sont habituellement absents et modérés, tout au plus peut-on noter parfois une inflammation et une chaleur de la zone traitée.

Chez le Chat enfin, diverses publications apparaissent désormais régulièrement dans la littérature internationale. Vetbiobank ne propose pas encore de cellules souches félines mais envisage de le faire. Dans cette espèce, les indications sont essentiellement la maladie rénale chronique et l'insuffisance hépatique, les cellules souches pouvant être injectées par voie intraveineuse.

Un coût à la mesure de l'efficacité

Il est nécessaire évidemment de parler prix : une injection de cellules souches néonatales chez le Cheval revient à environ 1 200 euros, à 500 euros chez le Chien. Le « banking » (stockage de cellules souches mésenchymateuses pour une utilisation future) inclut une phase de conservation du prélèvement, une étape de culture et le conditionnement pour l'utilisation par le vétérinaire. Cette offre sera révélée lors du congrès de l'AFVAC à Lyon.

Certes, conclut Stéphane Maddens, il est possible de trouver des cellules souches moins chères à l'étranger. Mais on ignore les process de fabrication et si le producteur respecte les bonnes pratiques du laboratoire. Les cellules souches n'entrent actuellement dans aucun cadre réglementaire mais Vetbiobank est en contact étroit avec l'ANSES afin de préciser les choses. La réglementation reste dès lors à construire.

Il n'en reste pas moins que les cellules souches, particulièrement les cellules souches néonatales allogéniques, offrent un très grand espoir dans le traitement d'affections traumatiques, séniles, organiques, contre lesquelles les vétérinaires sont encore démunis. ■

Jean-Pierre Samaille

Médecine régénérative DES CELLULES SOUCHES MÉSENCHYMATEUSES POUR SOIGNER LES ANIMAUX DE COMPAGNIE

Vetbiobank est la première société de biotechnologie française spécialisée en médecine régénérative vétérinaire. Elle développe, fabrique et commercialise des produits cellulaires et tissulaires à usage vétérinaire. Le savoir-faire Vetbiobank utilise le potentiel de régénération tissulaire des cellules souches mésenchymateuses (CSM). Administrées localement, ces dernières augmentent les capacités de cicatrisation du tissu via la sécrétion d'un panel de facteurs de croissance. Grâce à la combinaison unique d'effets anti-inflammatoire, immunomodulateur et antifibrotique, elles permettent aux tissus lésés de retrouver leur intégrité et leur fonctionnalité (par exemple, mécanique dans le cas d'un tendon).

Vetbiobank 2016, année des CSM néonatales pour les animaux de compagnie

Vetbiobank travaille depuis deux ans sur les processus de fabrication de cellules souches mésenchymateuses (CSM) à partir de placentas canins mais aussi de tissu adipeux.

Il y a également deux ans que le premier chien a été traité par CSM néonatales par le P^r Viguier (Unité de recherche interaction cellules environnement VetAgroSup) : Baloo, boxer de 8 ans souffrant d'arthrose sévère bilatérale provoquée par une dysplasie de la hanche. La douleur permanente, malgré les traitements anti-inflammatoires, a modifié son comportement et

rend sa vie difficile au sein de sa famille. Une injection a été réalisée sous anesthésie à l'école vétérinaire au mois de mai 2013. Six mois après l'injection, l'état général de Baloo s'est nettement amélioré et son articulation n'est quasiment plus douloureuse. Et ce, sans aucun autre traitement. Deux études cliniques ont été réalisées en partenariat avec le campus vétérinaire de Lyon et confirment l'intérêt de ce traitement chez le chien.

Quel futur pour les cellules souches en médecine des petits animaux ?

Dès 2016, Vetbiobank proposera également aux propriétaires de chiens ou de chats de constituer une banque de tissu graisseux pour leur animal. Ce service a été présenté aux vétérinaires lors de l'Afvac 2015. Réalisée sur l'animal jeune, par exemple à l'occasion d'une opération de convenue, elle permettra de concevoir des doses de cellules souches qui lui seront utiles lorsqu'il vieillira. Vetbiobank anticipe les besoins futurs et les attentes des propriétaires d'animaux de compagnie et souhaite apporter aux vétérinaires les outils pour y répondre dans les meilleures conditions.

Source : dossier de presse novembre 2015



le traitement médical et hygiénique de la dysplasie de la hanche chez le chien



Electrostimulation neuromusculaire sur le quadriceps fémoral (photos UMES).

Figure 2 L'injection de plasma riche en plaquette en pratique

PRP
» Prix par injection : 300 - 400 € HT
» Anesthésie générale
» Préparation chirurgicale
» Prélèvement, préparation du PRP et injection
» La durée du protocole: 30 min
» Pas de consensus pour le Protocole : 1X / mois pour trois injections

Figure 3 L'acide hyaluronique en pratique

HA Acide hyaluronique (Hylarthin®)
» Prix par injection : 200 - 250 €
» Anesthésie générale
» Préparation chirurgicale
» Pas de consensus pour le Protocole : 1X / 2 à 4 semaines.

Références

1. Autalage A. Les chondroprotecteurs dans le traitement de l'arthrose chez le chien. *Le Nouveau Praticien vet canine-féline* 2007;35:275-279.
2. Black LL, Gaynor J, Adams C, coll. Effect of intra-articular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem and regenerative cells on clinical signs of chronic osteoarthritis of the elbow joint in dogs. *Vet Ther* 2006;9:192-200.
3. Caillon T, Genevois J-P. Le traitement hygiénique de l'arthrose chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien vet canine-féline* 2007; 35:280-282.
4. Dickste G. Comment mettre en œuvre une physiothérapie post-chirurgicale lors de paralysie chez le chien et le chat. 2004;19:307-309.
5. Fahie MA, Ortolano GA, Guardo V, coll. A randomized controlled trial of the efficacy of autologous platelet therapy for the treatment of osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2013; 124(3):1291-7.
6. Farnell M, Clamers DN, Mellor D, coll. Retrospective evaluation of the long-term outcome of non-surgical management of 74 dogs with clinical hip dysplasia. *Vet Rec* 2007;160(15):506-11.
7. Fox SM. Pain management in small animal medicine. CRC Press, Boca Raton, 2013, 416 p.
8. Franklin SP, Cook JL. Prospective trial of autologous conditioned plasma versus hyaluronan plus corticosteroid for elbow osteoarthritis in dogs. *Can Vet J*. 2013;54(9):881-4.
9. Fujiki M, Shimizu J, Yamamoto K, coll. Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *Am J Vet Res* 2007;68:827.
10. Gogny M. Les traitements médicaux de l'arthrose chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien vet canine-féline* 2007;35:270-274.
11. Harst S, Zainel Z, Cotteron B, coll. Dietary fatty acids and arthritis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2010;82:315.

» Suite p. 43

effets : anti-inflammation, anti-catabolique, immunomodulation, stimulation de l'angiogenèse et recrutement de CSMs endogènes [22]. Plusieurs études vétérinaires ont d'ores et déjà mis en évidence leur efficacité clinique. En effet une amélioration du confort de vie et du grade de boiterie est observée lorsque les CSMs sont injectées en intra articulaire dans une articulation arthrosique [3, 22].

» Les cellules souches adultes peuvent être dérivées classiquement de la moelle osseuse, du tissu adipeux ou des annexes fœtales. Elles sont dites autologues provenant du même animal ou allogéniques provenant d'un animal différent de la même espèce. Des CSMs allogéniques issues de tissus néonataux sont très bien tolérées chez le chien. Leur approvisionnement est facilité par la création de banques cellulaires (Vetbiobank) [20].

L'injection de plasma riche en plaquette (PRP)

» Le PRP est du plasma sanguin concentré en plaquette (C⁺ du sang X 6 à minima). Les plaquettes contiennent d'importantes réserves de protéines bioactives et de facteurs de croissance (GF) aux effets anti-inflammatoires, et entraînant la formation d'une matrice protectrice sur le cartilage [5] (figure 2).

» Contrairement au cheval, très peu d'études cliniques ont été réalisées (Arthrex ACP®) chez le chien à ce jour.

Fahie et coll ont observé une rétrocession de la douleur et de la boiterie 90 jours post-injection chez des chiens arthrosiques [5].

L'injection d'acide hyaluronique (AH)

» L'injection d'acide hyaluronique est un traitement utilisé depuis très longtemps chez l'homme et le cheval, espèces dans lesquelles il montre un intérêt notable.

» Chez le chien, cette modalité thérapeutique est peu utilisée. L'articulation inflammatoire contient un liquide synovial de mauvaise qualité et parfois en faible quantité (figure 3). » L'injection intra-articulaire d'AH a pour objectif de restaurer la viscosité du liquide synovial et de stimuler la production d'AH par les synoviocytes.

» Peu de données scientifiques sont disponibles chez le chien à ce jour. Toutefois, Franklin et coll ont démontré que l'injection intra articulaire d'AH est plus efficace que l'injection de PRP [8].

L'injection de corticostéroïdes

» Lors de crises très douloureuses sur un chien présentant des lésions articulaires sévères, l'utilisation de corticoïdes par voie intra-articulaire peut trouver un intérêt.

» L'injection de méthylprednisolone longue d'action (1 mg / kg par articulation) est bien tolérée chez le chien. Elle diminue fortement l'inflammation de manière temporaire sans effet systémique. Sa durée d'action est de 4 semaines. Des effets indésirables sont toutefois rapportés, les plus fréquents étant une chondrotoxicité et un affaiblissement ligamentaire.

» L'injection doit donc être réalisée en respectant particulièrement la préparation aseptique.

▶ ENTREPRISE

VETBIOBANK PASSE AU GALOP INDUSTRIEL

« Vetbiobank, 1^{er} laboratoire français de thérapie cellulaire et tissulaire vétérinaire, basé à Marcy-l'Étoile, est depuis un an dans le radar de plusieurs acteurs industriels de la santé animale en recherche d'innovations et de leviers de croissance », avance Stéphane Maddens, fondateur et dirigeant de Vetbiobank. « Notre succès sur le marché équin nous a permis de concevoir, pour les animaux de compagnie, des solutions de médecine régénérative à base de cellules souches mésenchymateuses néonatales. » Dans les 6 mois à venir, la société lyonnaise souhaite adresser le marché le plus important des animaux de compagnie et, pour cela, entre dans une phase d'industrialisation aux niveaux de la production et du commercial. « Pour franchir ce pas, nous sommes aujourd'hui en discussion préliminaire à la fois avec des industriels leaders en santé animale, et avec des financiers pour le cas où nous souhaiterions rester indépendants », souligne Stéphane Maddens, qui a créé la société fin 2011, après 2 ans passés à adapter au marché vétérinaire les protocoles techniques qu'il utilisait chez l'homme. Une étape franchise grâce au soutien de VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon, partenaire historique et principal de Vetbiobank depuis 2010 dans le développement clinique de ses produits. La phase ante-création a été rendue possible par des subventions, prêts d'honneur de la région Rhône-Alpes et de Bpifrance, totalisant 340 k€ et complétés par une levée de fonds de 380 k€ auprès des business angels HARA et Simba SANTE et d'investisseurs privés.

La diversification thérapeutique à l'ordre du jour

Aujourd'hui, la société propose sa technologie aux vétérinaires sous la forme de 2 banques de cellules souches néonatales cryoconservées allogéniques : une pour les chevaux depuis 2012 et une pour les chiens, initiée cette année. Une 3^e banque est en cours de développement pour les chats. « La révolution médicale autour de l'approche thérapeutique cellulaire est de pouvoir cibler l'ensemble des facteurs d'une maladie comme l'arthrose pour y apporter une solution durable », explique Stéphane Mad-



Stéphane Maddens

« Vetbiobank, un acteur clef de l'innovation sur les futurs marchés de croissance vétérinaire. »

dens. « Notre spécificité repose sur l'utilisation de cellules obtenues à partir des cordons ombilicaux des animaux. Ces cellules offrent un potentiel biologique optimal, anti-inflammatoire et régénératif plus efficace sur la maladie que les cellules adultes de la moelle osseuse ou du tissu adipeux. » Vetbiobank vient de terminer 2 études cliniques sur l'ostéoartrrose canine et en finalise 2 chez le cheval. À cela s'ajoute la mise en place d'un autre essai thérapeutique ciblant les maladies inflammatoires de l'appareil digestif du chien. La société vétérinaire élabore avec les autorités de santé le contexte réglementaire applicable à son activité. Ensuite, pour attaquer le marché hors de France, elle cherchera à développer de nouveaux produits biologiques afin de surmonter le défi *supply chain* lié aux

exigences actuelles de transport et de stockage. « Dès 2017, nous souhaitons renforcer notre position internationale en développant le marché britannique et, en 2020, les États-Unis qui sont plus complexes en termes réglementaires et de protection. » ●

Paul Therrien

120 000

chiens arthrosiques pourraient bénéficier des traitements de Vetbiobank, uniquement en France, pour autant de chats. La France représente environ 10 % du marché mondial de ces animaux de compagnie.

500

chevaux de course et de sport ont été traités depuis 2012 avec les cellules souches néonatales de Vetbiobank. Le taux de retour constaté en compétition est d'environ 80 % avec une diminution significative du taux de récurrences, des résultats inégalés.

1,5 Md€

C'est le potentiel mondial de chiffre d'affaires sur le marché des chevaux et des animaux de compagnie. Vetbiobank vise, à terme, 5 % de ce marché.

Opinion de Florent David, spécialiste chirurgien équin à l'hôpital vétérinaire Bjerke à Oslo



« Stéphane Maddens et son équipe se distinguent par une approche raisonnée basée sur l'évidence-based medicine. C'est pourquoi je pense que sa société est porteuse de nombreuses promesses. Les étapes sont franchies avec lucidité et les données positives s'accumulent. Comme ce ne sont pas des médicaments que l'on prend tout simplement sur l'étagère, mais des cellules vivantes, il faut avoir une confiance totale dans la manipulation faite au sein de Vetbiobank et c'est ce que nous ressentons. Beaucoup de chevaux, ayant épuisé les options de traitements classiques pour des troubles articulaires, ligamentaires et tendineux sont orientés vers notre clinique. Les produits de Vetbiobank offrent des solutions nouvelles et performantes. En outre, l'une des thérapies cellulaires pour les chevaux de haut niveau présente l'avantage indéniable de pouvoir éviter la chirurgie et de préserver les chances de carrière de l'animal en compétition. Et, en puisant ainsi dans les ressources de l'organisme, on évite le risque d'utiliser des substances considérées dopantes par les autorités qui gèrent les compétitions. »



MÉDECINE RÉGÉNÉRATIVE

Les cellules souches néonatales, un nouvel axe thérapeutique

Avec l'arrivée en France de banques de cellules souches néonatales canines et félines, des perspectives nouvelles s'ouvrent pour le traitement des maladies inflammatoires et immunitaires en général, ostéoarticulaires en particulier.

Les cellules souches néonatales représentent le *gold standard* de la médecine régénérative. Grâce aux lancements de Canipren® et de Felipren®, Vetbiobank est le premier laboratoire français à les mettre à disposition des vétérinaires¹, avec pour objectif de fournir des produits faciles d'emploi, de qualité optimale, à un coût acceptable. Utilisateur de cellules souches depuis plusieurs années, Jean-François Bardet, praticien canin à Neuilly-sur-Seine (Hauts-de-Seine), a présenté son expérience à l'occasion d'une conférence organisée par la société le 9 juin, à Paris. Avant l'arrivée des banques de cellules souches en France, il prélevait des cellules adipeuses sur l'animal et les injectait sur le site lésé, après des étapes de transformation réalisées aux États-Unis. Par la suite, il s'est équipé de son propre laboratoire, le prélèvement et l'injection se faisant toujours en deux temps. Aujourd'hui, il commande les cellules souches néonatales à Vetbiobank, « utilisables suivant des protocoles clairs et sécuritaires ».

Affections ostéoarticulaires et maladies auto-immunes

Les applications des cellules souches néonatales en médecine humaine sont nombreuses. Toutefois, leurs indications vétérinaires restent restreintes, même si « les progrès technologiques et l'avancée des connaissances permettront rapidement d'élargir leur panorama d'applications ».

témoigne Vetbiobank. Leurs principales indications chez le chien sont les affections ostéoarticulaires, telles que l'arthrose ou l'ostéochondrose. Jean-François Bardet a ainsi présenté le cas d'un chien de 9 mois atteint d'une fragmentation des processus coronoides associée à une ostéochondrite disséquante du condyle huméral médial. Après nettoyage de l'articulation sous arthroscopie, une injection intra-articulaire d'une dose de cellules souches néonatales est réalisée 15 jours plus tard. Au bout de quatre mois, les images arthroscopiques montrent une disparition de la synovite et un recouvrement de 80 % de la surface articulaire éburnée par un fibrocartilage. La douleur a disparu. « Ce cas met en avant le potentiel anti-inflammatoire et régénératif des cellules souches néonatales qui améliorent de manière rapide et importante le bien-être d'un animal présentant une pathologie considérée dans le passé comme désespérée », souligne notre confrère. La deuxième application des cellules souches néonatales est le traitement des maladies inflammatoires avec une composante auto-immune.

DES PROPRIÉTÉS ANTI-INFLAMMATOIRES

Si les scientifiques pensaient initialement que les cellules souches remplaçaient le tissu lésé lui-même, il est aujourd'hui démontré leurs propriétés régulatrices de l'inflammation et immunomodulatrices. Elles ont, par ailleurs, tendance à se différencier en vaisseaux sanguins, améliorant la vascularisation du tissu lésé. Elles diminuent l'apoptose, limitent la fibrose et stimulent la régénérescence par le recrutement de cellules souches locales. Par ailleurs, les cellules souches néonatales présentent une faible immunogénicité, ce qui permet une administration allogénique avec le même profil d'innocuité que des cellules autologues.

Quelques études, encore peu nombreuses, suggèrent leur intérêt lors de maladie inflammatoire chronique de l'intestin et de gingivostomatite chronique féline. Vetbiobank précise que, bien qu'encore expérimentales, des applications pourraient concerner la maladie rénale chronique et la régénérescence de la moelle épinière. ●

CLAIRE CHÉRY

¹ Voir La Semaine Vétérinaire n° 1651 du 20/11/2015, pages 24 et 25.

DU PRÉLÈVEMENT À L'INJECTION

Les cellules souches néonatales canines et félines proposées par Vetbiobank proviennent de placentas prélevés à l'issue de césariennes, en collaboration avec VetAgro Sup et une clinique privée. Les tissus extraits sont contrôlés et des doses de plusieurs millions de cellules en sont extraites, puis congelées. La commande se fait auprès du laboratoire via un site sécurisé. Le jour de l'envoi, la dose est décongelée, reconditionnée et contrôlée, puis envoyée de telle sorte que la réception se fasse avant midi le lendemain. Un certificat d'analyse accompagne chaque produit.



© VETBIOBANK

Cellules souches

Des résultats prometteurs

Le 9 juin dernier, Vetbiobank a organisé à Paris la toute première conférence médicale sur la médecine régénérative pour les petits animaux de compagnie. En particulier, Vetbiobank présentait plus en détail son offre « Canipren®-Joint » applicable aux lésions articulaires canines. Ce sont des cellules souches néonatales canines qualifiées, disponibles sous forme de doses prêtes à l'emploi et conditionnées en seringue pré-remplies. Vetbiobank a publié toutes les caractéristiques de ce produit dans le journal *Veterinary Immunology & Immunopathology* en février 2016.



Le Dr Jean-François Bardet était l'invité de marque car il a déjà intégré depuis plusieurs mois cette nouvelle technologie dans sa clinique. Il a présenté son expérience portant sur 10 cas.

Un produit rapidement disponible

En préambule, le Dr Bardet a proposé une revue des applications des cellules souches aujourd'hui chez l'Homme, qui dépassent largement le contexte des atteintes de l'appareil locomoteur. Puis il a repris l'évolution dont il a été le témoin privilégié de l'approche cellulaire en médecine des animaux de compagnie : il a d'abord utilisé le tissu adipeux de l'animal confié à un laboratoire pour en extraire les cellules et obtenir un concentré plusieurs jours après avec une logistique complexe. Cette approche a été abandonnée au profit d'un kit permettant au vétérinaire de réaliser lui-même cette technique à la clinique. Si cette approche est attractive, car elle évite le recours à un laboratoire extérieur et d'attendre plusieurs jours avant de disposer du produit, elle présente plusieurs inconvénients : la procédure requiert deux heures de travail au laboratoire et ne permet pas de connaître la qualité du produit final, sans contrôle qualité. Aujourd'hui avec Vetbiobank, il est possible de disposer sous 24-48 h d'un produit cellulaire contrôlé, prêt à l'emploi. De plus le caractère néonatal confère aux cellules des propriétés biologiques supérieures à celles des cellules adultes de la graisse ; elles sont plus indifférenciées, plus prolifératives et elles évitent de devoir réaliser un prélèvement sur l'animal malade. Leur naïveté immunologique permet l'utilisation des cellules d'un animal donneur.

Applications cliniques

Parmi la dizaine de cas réalisés par le Dr Bardet, celui d'un jeune bulldog anglais de 9 mois avec une boiterie des antérieurs, plus marquée à droite. Les examens d'imagerie révèlent une fragmentation des processus coronoïdes bilatérale associée du côté droit à une ostéochondrite disséquante du condyle huméral médial. Au cours de l'arthroscopie les débris ont été retirés et l'articulation a été nettoyée. L'injection d'une dose de cellules souches néonatales a été réalisée dans l'articulation 15 jours après. Alors que classiquement les signes d'arthroses se développent rapidement, dans ce cas, quatre mois après, la comparaison des examens d'imagerie médicale

(radiographies et scanner) avant et après l'injection ne révèle aucune évolution défavorable des lésions. À l'arthroscopie de contrôle, en revanche, la synovite importante initiale a complètement disparu, sans autre traitement anti-inflammatoire ; 80 % de la surface articulaire éburnée est recouverte par un fibrocartilage. Cliniquement le chien est redevenu asymptomatique et a retrouvé tout son entrain de jeune chiot. Ce cas met en avant le potentiel anti-inflammatoire et régénératif des cellules souches néonatales qui améliorent de manière rapide et importante le bien-être d'un animal présentant une pathologie considérée dans le passé comme désespérée.

Une technique abordable

S'en sont suivies des questions/réponses passionnantes de la part des 14 participants ayant répondu présents à cette conférence. La question du prix a bien sûr été abordée. Et contrairement aux prix pratiqués aux États-Unis, 1 500 dollars pour une procédure plus lourde et complexe sans les frais vétérinaires, Vetbiobank annonce un prix unitaire de lancement à 475 euros HT ; au vu des résultats cliniques préliminaires encourageants (des études devraient être publiées dans l'année à venir), ce prix permet d'envisager un développement favorable de cette approche thérapeutique qui représente une opportunité supplémentaire de valorisation du savoir-faire vétérinaire.

Vetbiobank a annoncé la mise à disposition d'ici la fin de l'année 2016 d'une banque Felipren® de cellules souches néonatales consacrée aux chats. Elle sera d'une grande utilité pour traiter des affections compliquées, comme la gingivo-stomatite chronique fréquente dans cette espèce. En effet une première publication de l'Université de Davis à San Francisco a montré l'intérêt des cellules souches dans cette affection. Le groupe de recherche clinique a utilisé dans ce cas des cellules souches du tissu adipeux du chat malade lui-même (autologue) avec plusieurs cas de guérison et des améliorations cliniques significatives. Vetbiobank met déjà à disposition ce service « à façon » aux vétérinaires qui voient ce genre de maladies. Mais les cellules souches néonatales permettront d'éviter le prélèvement de graisse et de pouvoir traiter plus rapidement le chat.

L'utilisation des cellules souches semble donc très prometteuse dans un grand nombre d'affections canines et félines. ■



Stéphane Maddens
Fondateur et dirigeant
Vetbiobank SAS,
1, avenue Bourgelat
Marcy L'Étoile (69)
s.maddens@vetbiobank.com
www.vetbiobank.com

DOSSIER

www.
lepointveterinaire.fr
Compléments
de lecture :
Tableau
Références
http://www.
lepointveterinaire.fr/
bdd/165/165_4740



**Quentin Cabon,
Eric Viguier**
Service de chirurgie
VetAgro Sup
1, avenue Bourgelat
69280 Marcy-l'Étoile

**Conflit
d'intérêts**
Aucun.

MÉDECINES RÉGÉNÉRATIVES



Utilisation des cellules souches mésenchymateuses en orthopédie canine

Parmi les médecines régénératives, les injections de cellules souches semblent présenter un potentiel thérapeutique extrêmement élevé. Les résultats dans la gestion de l'arthrose sont déjà probants.

Résumé

► La gestion de l'arthrose canine est un motif de consultation fréquent. De nouvelles approches thérapeutiques sont actuellement développées pour améliorer le confort articulaire, dont les injections intra-articulaires de cellules souches. Celles-ci, connues

pour leurs capacités de différenciation, possèdent également des actions anti-inflammatoires et immuno-modulatrices au sein de l'articulation, qui contribuent à réguler l'environnement articulaire dans son ensemble. Les cellules souches adultes peuvent être

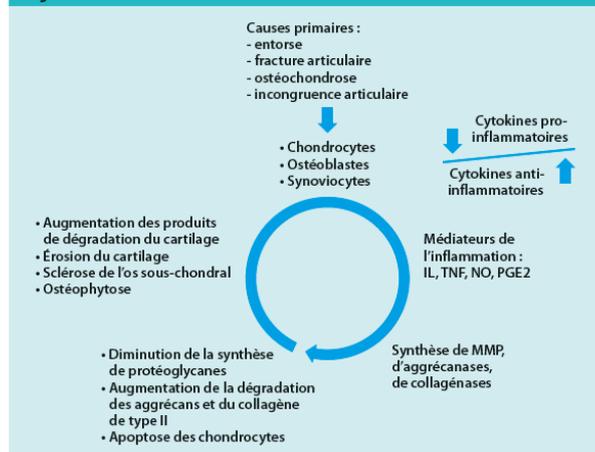
issues de la moelle osseuse, du tissu adipeux ou des annexes fœtales, et prélevées chez le chien traité ou chez un congénère. Leur utilisation dans la gestion de l'arthrose, de la douleur péri-opératoire lors de chirurgie articulaire ou dans la guérison osseuse a été décrite.

le chien [6, 39, 42]. Elles font partie intégrante de la cicatrisation osseuse par leurs capacités de différenciation en ostéoblastes et en chondrocytes. Elles trouvent ainsi leurs indications dans le cadre d'une non-union, d'une fracture chronique, d'une arthrodèse, d'une fracture comminutive ou chez un animal âgé ou atteint d'une maladie concomitante. Elles peuvent également être utilisées lorsqu'une reconstruction osseuse est nécessaire, notamment en chirurgie oncologique [39]. Enfin, la thérapie cellulaire est une solution alternative thérapeutique en plein essor dans le cadre de la pathologie tendineuse chez le chien⁽¹⁾ [9, 18, 35].

(1) Voir l'article "Utilisation du plasma riche en plaquettes chez les carnivores domestiques" de J.-F. Bardet, dans ce numéro.

Quelle qu'en soit la cause initiale, les atteintes articulaires ont pour conséquence le développement d'une arthrose en raison de la dégradation progressive des éléments constitutifs, tels que le cartilage hyalin ou l'os sous-chondral (figure 1). L'arthrose est considérée comme la principale cause de douleur chronique chez le chien et sa prise en charge reste parfois un défi (figure 2). Le traitement de l'arthrose est multimodal. Le contrôle du poids, avec le maintien d'une activité physique régulière et raisonnée à faible impact, la prescription d'une nourriture à visée articulaire (acides gras essentiels, chondroprotecteurs, etc.) et l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont le plus souvent associés [33]. Il existe des effets secondaires et des contre-indications [20]. Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques est donc utile. En plus de pallier les inconvénients possibles, l'émergence de la médecine régénérative offre une approche alternative au potentiel régénérateur. La thérapie cellulaire et les cellules souches figurent parmi les solutions actuellement développées (photo 1). L'utilisation des cellules souches est largement rapportée en médecine humaine et équine [28, 31]. En marge du traitement médical de l'arthrose, les cellules souches mésenchymateuses (CSM) sont également employées dans la gestion de la cicatrisation osseuse chez

FIGURE 1
Cycle de l'arthrose

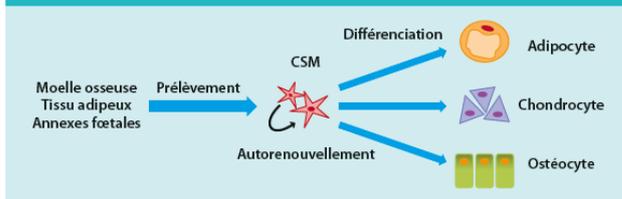


IL : Interleukine ; TNF : facteur de nécrose tumorale ; NO : monoxyde d'azote ; PGE2 : prostaglandine E2 ; MMP : métalloprotéases matricielles.

DOSSIER

Utilisation des cellules souches mésenchymateuses en orthopédie canine

FIGURE 3
Mécanisme de renouvellement et de différenciation des CSM



CSM : cellules souches mésenchymateuses.

ENCADRÉ 2

Provenance du prélèvement des cellules souches

- **Cellules xénogènes** : issues d'un individu d'une espèce différente de celle du sujet traité.
- **Cellules autologues** : issues directement du sujet traité.
- **Cellules allogènes ou allogéniques** : provenant d'un individu appartenant à la même espèce que le sujet traité.

ainsi l'inflammation locale et protégeraient contre le rejet de greffe [26, 30]. Aucun traitement immunosuppresseur n'est donc nécessaire avec les CSM néonatales allogéniques [7, 8, 34].

2 Origine et prélèvements

Des CSM ont été observées dans de nombreux organes et tissus, en association étroite avec le réseau vasculaire, conduisant certains à les considérer comme des péricytes [13, 16, 29, 36, 37, 43]. Les trois principales sources classiquement utilisées en clinique sont la moelle osseuse, le tissu adipeux et les annexes fœtales (placenta et cordon ombilical).

Moelle osseuse

La moelle osseuse constitue la source historique des CSM, en particulier chez l'homme. Le recours à ce tissu requiert deux phases : le prélèvement et l'injection. Le prélèvement peut être réalisé dans le tubercule majeur de l'humérus, l'aile iliaque, le tibia proximal ou encore le manubrium sternal. Chez le chien, cet acte nécessite une anesthésie générale. Seulement 0,01 % des cellules contenues dans le prélèvement sont des CSM [27]. Ces dernières doivent ensuite être purifiées avec un protocole spécifique, puis amplifiées par une culture cellulaire en laboratoire, jusqu'à obtenir le nombre désiré (généralement 10 millions par injection après 21 jours environ). Enfin, un transport est nécessaire depuis le laboratoire jusqu'au centre clinique où les cellules sont réadministrées, lors d'une nouvelle anesthésie. Les contraintes de délai et d'organisation et la

FIGURE 4
Utilisation de cellules souches autologues

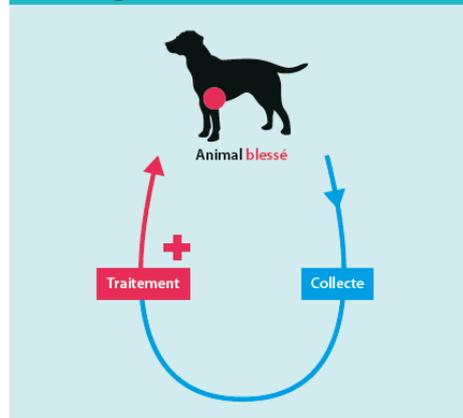
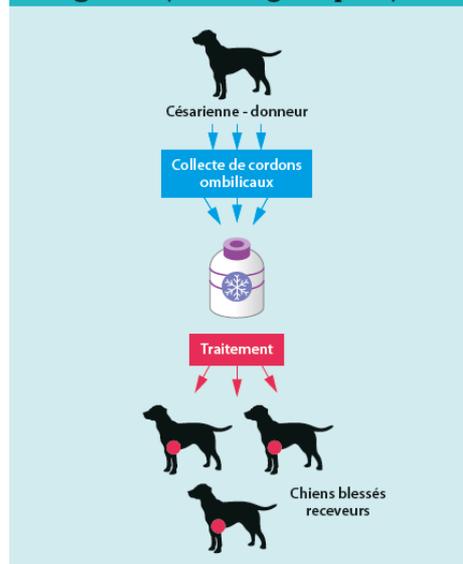


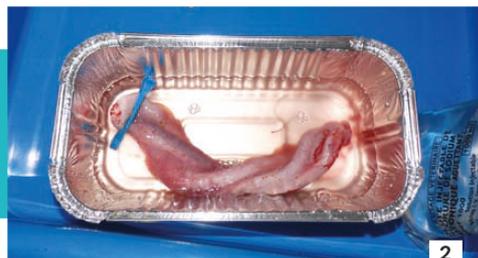
FIGURE 5
Utilisation de cellules souches allogènes (ou allogéniques)



morbidité du geste font que ce type cellulaire est très peu utilisé en pratique canine [27].

Tissu adipeux

Le tissu adipeux est une source de CSM plus abondante et plus facilement disponible. Le prélèvement, même s'il constitue un acte chirurgical réalisé sous anesthésie générale, reste relativement peu invasif. Le recueil est le plus communément effectué dans le tissu sous-cutané, en région inguinale, thoracique ou abdominale après incision chirurgicale de 5 cm [3, 4, 40, 41]. Une quantité d'environ 20 à 30 g de tissu adipeux doit être prélevée. Ce prélèvement permet d'obtenir une quantité de CSM



2. Les cellules souches mésenchymateuses néonatales sont issues des annexes fœtales : une fois le circuit organisé, la source est aisée. Les tissus sont récupérés en fin de césarienne (au lieu d'être jetés) puis conditionnés selon un protocole très précis.

PHOTO : F. LABADIE

significativement supérieure à celui depuis la moelle osseuse [3, 19]. Là aussi, un processus de purification et de culture cellulaire spécifique avant la réinjection à l'individu est nécessaire.

Une caractérisation limitée des produits cellulaires, en particulier sur le plan microbiologique, représente une limite de ces deux derniers procédés. Les tests de stérilité réalisés sur le produit fini requièrent des temps d'incubation de 10 à 14 jours. L'injection est donc pratiquée sans connaître le résultat définitif. Il en est de même pour les tests fonctionnels. Une étape de cryoconservation intermédiaire permettrait d'avoir les résultats microbiologiques et fonctionnels des cellules, mais décalerait d'autant le traitement.

Annexes fœtales

Les annexes fœtales constituent la dernière source de CSM mise en évidence et communément utilisée chez l'homme [15]. Leur emploi dans les espèces équine et canine a été rapporté plus récemment où leur usage est toujours allogénique puisque la thérapie autologue est très difficilement envisageable (celle-ci suppose la cryoconservation des annexes fœtales pour un emploi des années plus tard dans le traitement de l'individu concerné) [7, 8, 34, 43]. Cette source est d'un grand intérêt car sans prélèvement chirurgical, les tissus néonataux étant récupérés en fin de césarienne, au lieu d'être jetés (photo 2). Les CSM néonatales sont significativement différentes des CSM provenant de tissus adultes (tissu adipeux, moelle osseuse) [15, 29, 43]. En effet, elles sont plus immatures et possèdent une capacité de différenciation importante vers d'autres tissus (neurones, etc.). Elles ont une moindre aptitude de différenciation *in vitro* vers la lignée adipocytaire, témoin d'un vieillissement cellulaire plus faible. Enfin, elles présentent des capacités de prolifération et d'immunomodulation supérieures à celles provenant de tissus adultes [11, 29]. Ces CSM dérivées des annexes fœtales génèrent également une moindre réaction immunitaire que les adultes issues de la moelle osseuse ou du tissu adipeux, ce qui facilite leur utilisation allogénique [11].

Il est possible de réaliser des banques de CSM allogéniques à partir d'annexes fœtales de donneurs et de les utiliser chez un individu, sans qu'aucune phase de prélèvement invasif initial ne soit nécessaire chez celui-ci. L'utilisation de CSM allogéniques permet également de s'affranchir du délai de culture cellulaire. La phase de stockage donne le temps au laboratoire de réaliser tous les tests de contrôle qualité garantissant la sécurité microbiologique et de vérifier la fonctionnalité des cellules.

Le nombre de CSM est relativement faible chez un individu donné [32]. Leur nombre ainsi que leur potentiel biologique diminuent avec l'âge de l'individu prélevé [11, 32, 43]. Lorsque les CSM sont produites à partir du

tissu adipeux du chien traité, souvent d'âge avancé en ce qui concerne le traitement de l'arthrose, elles peuvent présenter un potentiel biologique diminué. L'utilisation de CSM dérivées des annexes fœtales, dont le potentiel biologique est intact, permet de s'affranchir de l'âge et de conserver le potentiel biologique optimal de ces cellules. De plus, la standardisation des produits cellulaires, prélevés à partir d'annexes fœtales et qui ont le même âge cellulaire, pourrait permettre également d'augmenter la probabilité d'obtenir un résultat clinique reproductible entre différents individus traités.

3 Mécanismes d'action en injection intra-articulaire

L'utilisation clinique des CSM a longtemps été envisagée sous l'angle du remplacement de types cellulaires déficients ou insuffisamment nombreux, le potentiel de différenciation cellulaire étant ainsi le principe fondamental de l'action des CSM [2, 29]. Toutefois, ce principe est actuellement remis en cause [10, 25]. Les multiples autres propriétés des CSM amènent à exploiter leurs capacités à moduler la mort cellulaire, la réponse immune ou encore la cicatrisation [29]. À titre d'exemple, les bénéfices de la transplantation de cellules souches au sein du système nerveux central (SNC) endommagé de rongeurs dépendent visiblement plus d'un effet neuroprotecteur ou immunorégulateur que de la différenciation des cellules souches en cellules matures [5].

L'action paracrine des CSM, à savoir la signalisation cellulaire impliquant des messagers chimiques (cytokines, facteurs de croissance) qui agissent dans le voisinage de la cellule stromale, semble jouer un rôle prépondérant dans la gestion de l'inflammation articulaire, aussi bien chez l'homme que chez l'animal [2, 34]. En effet, à la suite d'une injection intra-articulaire, les CSM sécrètent des facteurs trophiques et immunomodulateurs favorables aux cellules de l'environnement articulaire. La membrane synoviale est la cible préférentielle des CSM. En son sein, elles pourraient réguler l'action des cellules résidentes (synoviocytes, macrophages, etc.) [14]. Les CSM sécrètent de nombreux médiateurs avec différentes actions : des facteurs de croissance (de l'endothélium vasculaire [VEGF], apparentés à l'insuline [IGF]-1, des fibroblastes β [β -FGF], etc.) qui stimulent, par exemple, l'angiogenèse ; des cytokines anti-inflammatoires (IL-1RA, etc.), des cytokines immunomodulatrices favorisant l'émergence de cellules régulatrices de l'immunité innée, comme les macrophages de type 2 (M2), ou acquise avec les lymphocytes T régulateurs (Tr1, Treg, etc.) [10, 25]. L'injection intra-articulaire de CSM aurait également un effet anti-catabolique sur l'environnement articulaire, comme le montre la diminution des concentrations en métalloprotéases matricielles (MMP)-1, -3 et -13 secondaire à l'administration de CSM au sein d'articulations arthrosiques chez le lapin [14, 34]. Enfin, l'injection intra-articulaire de CSM faciliterait le recrutement de CSM

VETBIOBANK EN QUÊTE DE FONDS POUR UN LEADERSHIP EUROPÉEN

Forte d'un succès certain dans l'équin où elle détient déjà 40 % de parts du marché français, Vetbiobank, l'une des biotech vétérinaires lyonnaises de pointe, spécialiste de l'arthrose, veut se déployer dans le secteur canin et ultérieurement le félin. Et elle entend bien monter à cette occasion sur la première marche du podium européen dans le domaine de la médecine régénérative animale. L'entreprise veut lever pour cela 5 M€ avec, à la clef pour les investisseurs qui la suivront, un calendrier opérationnel précis qui pourrait l'amener à la commercialisation dès 2020 dans le secteur canin. « Notre candidat CANIPREN-Joint, indiqué dans le traitement de l'arthrose du chien, vise un marché potentiel de 150 M€ en Europe. Notre expertise en médecine régénérative vétérinaire est reconnue et notre approche via les cellules souches néonatales pour soigner les diverses pathologies inflammatoires chroniques est un modèle très différenciateur », souligne Nadia Plantier, qui a rejoint récemment Vetbiobank en tant que directrice générale. « Les fonds levés serviront à la validation des aspects réglementaires, à l'industrialisation du produit via une unité de production pharmaceutique et au support des ventes auprès des centres de référence. » L'AMM serait en outre une première en Europe pour un produit de thérapie cellulaire vétérinaire à base de cellules provenant de donneurs sains qualifiés et prélevées de façon éthique.



Nadia Plantier

« CANIPREN-Joint vise un marché potentiel de 150 M€ en Europe. »

des coudes, et en situation d'impasse thérapeutique », indique Stéphane Maddens, PDG de Vetbiobank. « Dans les deux cas, nos données se sont avérées positives en termes d'amélioration de la locomotion. Ces études feront prochainement l'objet de publications scientifiques. » Des arguments qui ne manqueront pas d'intéresser d'éventuels investisseurs. L'entreprise vise à terme quelque 30 M€ de parts de marché dans le canin, soit 20 % du marché européen, qui viendront s'ajouter aux parts déjà acquises

dans l'équin, marché estimé à 15 M€ en Europe. En perspective, également à prévoir pour Vetbiobank d'autres potentielles ouvertures dans le secteur félin. ●

Yasmine Ziat

4 à 5 M€

sont à lever pour Vetbiobank en 2017.

+600

chevaux et plus de 100 chiens ont déjà été traités par Vetbiobank.

40 %

de parts de marché sont acquises par Vetbiobank sur le secteur équin en France, et 20 % sont visés pour le secteur canin en Europe, après l'obtention de l'AMM projetée en 2020.

Opinion d'Éric Viguière, vétérinaire au sein de l'unité de chirurgie du Campus vétérinaire de Lyon, Vet Agro Sup



« CANIPREN-Joint est un produit à base de cellules souches issues de tissus néonataux canins, sans réaction immunologique. Son intérêt en pathologie articulaire est de diminuer l'inflammation de la membrane synoviale, la production de métallo-protéases, enzymes responsables de la dégradation du cartilage et de recruter des cellules pour la cicatrisation tissulaire. Nous avons pu observer les effets de CANIPREN-Joint sur des chiens de patients, dans le contexte de l'arthrose ou dans le cadre d'interventions chirurgicales du genou (rupture du ligament croisé) afin de réduire les effets du traumatisme articulaire. L'amélioration clinique était notable et durable au moins jusqu'à six mois, notamment sur la qualité de la marche, pour les chiens traités versus placebo. Sans les effets néfastes des anti-inflammatoires, en particulier chez les chiens fragiles ou âgés, ce traitement représente une alternative thérapeutique dont les résultats cliniques sont encourageants. »

Clinical Trial ARTICLE

Front. Vet. Sci. | doi: 10.3389/fvets.2017.00083 – June 2017

Evaluation of the effect of a single intra-articular injection of allogeneic neonatal mesenchymal stromal cells compared to oral non-steroidal anti-inflammatory treatment on the postoperative musculoskeletal status and gait of dogs over a 6-month period after tibial plateau leveling osteotomy: a pilot study

[Mathieu Taroni](#)¹, Quentin Cabon¹, Marine Febre², Thibaut Cachon^{1,3}, [Nathalie Saulnier](#)², Claude Carozzo^{1,3}, Stéphane Maddens², Fabrice Labadie², Clément Robert² and Eric Viguier^{1,3*}

¹Small Animal Surgery, VetAgro Sup, France, ²Vetbiobank SAS, France, ³UPSP 2016A104, ICE, Interaction cells environment, France

Objective: Compare the clinical and pressure walkway gait evolution of dogs after a Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO) for a Cranial Cruciate Ligament Rupture (CrCLR) and treatment with either a 1-month course of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) or a single postoperative intra-articular injection of allogeneic neonatal Mesenchymal Stromal Cells (MSCs).

Study design: Prospective, double-blinded, randomized, controlled, monocentric clinical study. Animals: Sixteen client-owned dogs.

Materials and methods: Dogs with unilateral CrCLR confirmed by arthroscopy were included. Allogeneic neonatal canine MSCs were obtained from fetal adnexa retrieved after C-section performed on healthy pregnant bitches. The dogs were randomly allocated to either the "MSCs group", receiving an intra-articular injection of MSCs after TPLO, followed by placebo for 1 month, or the "NSAID group", receiving intra-articular equivalent volume of MSCs-vehicle after TPLO, followed by oral NSAID for 1 month. One of the 3 blinded evaluators assessed the dogs in each group before and after surgery (1, 3 and 6 months). Clinical score, gait and bone healing process were assessed. The data were statistically compared between the 2 groups for pre- and postoperative evaluations.

Results: Fourteen dogs (9 in the MSCs group, 5 in the NSAIDs group) completed the present study. No significant difference was observed between the groups preoperatively. No local or systemic adverse effect was observed after MSCs injection at any time point considered. At 1 month after surgery, bone healing scores were significantly higher in the MSCs group. At 1, 3 and 6 months after surgery, no significant difference was observed between the 2 groups for clinical scores and gait evaluation.

Conclusion: A single intra-articular injection of allogeneic neonatal MSCs could be a safe and valuable postoperative alternative to NSAIDs for dogs requiring TPLO surgery, particularly for dogs intolerant to this class of drugs.

Keywords: Mesenchymal Stem Cells, neonatal, dog, Cranial cruciate ligament rupture, TPLO, Allogeneic, Knee surgery, lameness

Received: 23 Mar 2017; Accepted: 16 May 2017.

* Correspondence: Prof. Eric Viguier, VetAgro Sup, Small Animal Surgery, 1 Avenue Bourgelat, Marcy l'Etoile, 69280, France, eric.viguier@vetagro-sup.fr

Cellules souches mésenchymateuses

Un essai clinique encourageant

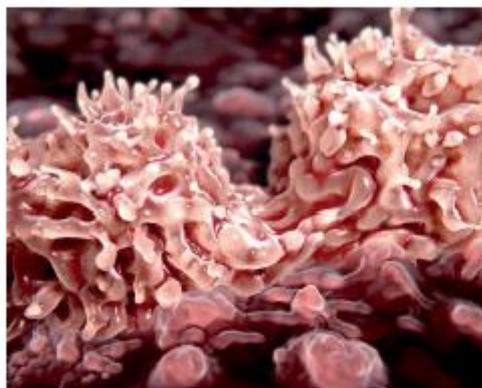
À l'occasion du salon France Vet, le laboratoire Vetbiobank, spécialiste des cellules souches, a organisé une conférence de presse animée par le Pr Eric Viguière (VetAgro Sup) et le Dr Thierry Poitte (Cap Douleur) à propos de l'utilisation des cellules souches néonatales dans le traitement de l'arthrose canine et dans le dessein d'améliorer la récupération suite aux chirurgies de ligaments croisés.



Plusieurs publications internationales ont déjà fait part de bons résultats obtenus dans l'arthrose du Chien (injections intra-articulaires) et dans les affections tendineuses du Cheval. Eric Viguière a présenté les résultats d'un essai clinique qui ont été publiés ce mois-ci dans la revue *Frontiers in Veterinary Science*. Il s'agissait de chiens présentant une rupture du ligament croisé crânial (RLCc). La technique chirurgicale de référence pour stabiliser le genou est la TPLO (ostéotomie de nivellement du plateau tibial). Mais Eric Viguière a insisté sur l'évolution arthrosique postchirurgie et sur les limites du traitement médical postopératoire dans ce contexte : les AINS sont certes utiles mais leur emploi à long terme peut être contrarié par leur toxicité rénale et digestive. Une alternative serait dès lors la bienvenue.

Une étude contrôlée contre traitement de référence

Les chiens recrutés et inclus dans cette étude font moins de 60 kg et présentent une RLCc unilatérale. Tous les animaux ont été opérés à VetAgro Sup, après un diagnostic de certitude. Deux groupes ont été constitués : l'un, *verum*, recevait en fin de geste opératoire une solution (environ 1 ml) contenant 10 millions de cellules souches mésenchymateuses néonatales (Canipren®-Joint) puis un placebo des AINS pendant un mois. Le groupe contrôle, recevait 1 ml de l'excipient des cellules, puis un mois d'AINS (firocoxib) en postopératoire.



Les cellules souches néonatales mésenchymateuses ont de nombreuses applications en médecine canine.

Il s'agit donc d'une étude prospective, randomisée, menée en double aveugle (ni les vétérinaires ni les propriétaires ne savent pendant toute la durée de l'étude à quel groupe appartient les chiens inclus). Les évaluations sont réalisées à différents temps sur les 6 mois de l'étude, par le propriétaire (évaluation de l'activité) et le vétérinaire avec un score clinique regroupant différents paramètres fonctionnels. Des radiographies postopératoires étaient réalisées, ainsi que des évaluations sur tapis de marche, à la faveur desquelles de nombreux paramètres étaient mesurés, pour caractériser tous les éléments spatiotemporels de la marche. Il n'existe pas de différence significative entre les deux lots sur l'évaluation fonctionnelle et propriétaire.

En revanche les chiens traités par Canipren®-Joint ont une consolidation du trait d'ostéotomie plus rapide que les chiens sous AINS, à 1 mois postchirurgie. Attention, une seconde étude en cours de publication montre que tous les chiens ne répondent pas aussi bien, précise le Pr Viguière : certains chiens répondent de manière tout à fait spectaculaire (60-70 %) à la thérapie par cellules souches, d'autres ne font pas mieux qu'avec AINS. Pour autant, les cellules souches démontrent au moins une équivalence ou du moins une non-infériorité par rapport aux AINS et semblent donc représenter une alternative intéressante pour une bonne gestion de la douleur postchirurgie. Toutefois une couverture AINS sur les 2-3 premiers jours pourrait gérer le délai de mise en action des cellules. La tolérance est excellente, et, conclut Eric Viguière, nous disposons ici d'une réelle alternative à l'emploi des AINS.

Cas cliniques

Cette intervention a été complétée par celle du Dr Thierry Poitte, qui a présenté, vidéos à l'appui, les améliorations constatées, avec l'utilisation de cellules souches, chez des chiens de grand format souffrant d'arthrose et qui, incapables de se déplacer, recouvrent une locomotion pratiquement normale après injection de cellules souches néonatales mésenchymateuses. Il s'agit ici de cas cliniques et non d'une série de cas, mais Thierry Poitte est convaincu de l'intérêt de cette méthode dans le traitement multimodal de la douleur arthrosique chez le Chien. De plus, indique-t-il, l'injection de cellules souches dans la plupart des articulations (hormis la hanche, qui nécessite plus

ARTHROSE ET TRAUMATISME ARTICULAIRE

Les cellules souches néonatales présentées comme une alternative aux AINS

Vetbiobank présente les résultats d'une étude concluant à la non-infériorité des cellules souches mésenchymateuses néonatales en injection unique comparées à un mois de traitement d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sur la douleur postopératoire d'une réparation de ligament croisé.

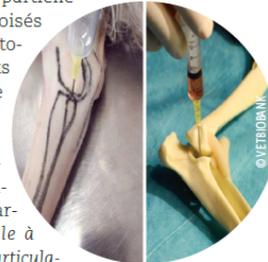
Les cellules souches néonatales peuvent-elles représenter une alternative aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans le traitement de l'arthrose et des traumatismes articulaires ? Pour répondre à cette question, Vetbiobank, fournisseur de telles cellules (Canipren® pour le chien et Felipren®, en étude clinique, pour le chat¹) a diligenté une étude prospective, randomisée, contrôlée, en double aveugle. Elle a été entreprise chez des chiens opérés pour une rupture de ligament croisé cranial unilatérale (TPLO), dont les résultats viennent d'être publiés². La prise d'anti-inflammatoires était suspendue une semaine avant l'opération. Deux groupes de chiens ont été formés au hasard. Le premier a reçu une injection intra-articulaire unique de cellules souches, puis un supplément nutritionnel per os pendant un mois (même galénique que l'AINS contrôle), le deuxième a reçu une injection placebo articulaire de sérum physiologique, puis du firocoxib per os pendant un mois. Le suivi a été effectué à partir de scores clinique et ra-

diographique et de mesures objectives sur un tapis de marche (à J0, J1, J2, J3, un, trois et six mois). « Au bout de trois jours, un, trois et six mois, les résultats des deux populations s'avèrent identiques sur les scores cliniques et fonctionnels », indique Éric Viguière, professeur de chirurgie à VetAgro Sup, qui a coordonné l'étude et présenté les résultats à l'occasion d'une conférence de presse organisée lors du congrès France Vet à Paris, le 6 juin dernier. En revanche, une cicatrisation significativement plus rapide du trait d'ostéotomie a été observée à un mois dans le groupe cellules souches. Aucun effet secondaire local ou systémique n'est notifié. « Cette étude permet de conclure à la non-infériorité des cellules souches par rapport aux AINS, dans le cadre de la gestion de la douleur et de l'inflammation post-opératoires », indique notre confrère. Pour lui, les cellules souches (en injection unique) représentent une solution alternative très bien tolérée aux traitements conventionnels, qui ne peuvent pas toujours être utilisés (animaux âgés, affection concomitante, etc.).

« Une solution bien acceptée par les propriétaires »

Une position partagée par Thierry Poitte, praticien à l'île de Ré, qui utilise cette thérapie depuis quelques mois. « Dans les cas de rupture ancienne de ligament croisé avec arthrose sévère, l'intervention n'est pas toujours acceptée par le propriétaire, et n'est d'ailleurs pas toujours une bonne indication », témoigne le fondateur de CAP douleur. Les biothérapies sont, pour lui, à envisager dans l'approche globale de la prise en charge de la douleur. Et de citer l'exemple d'un mastiff de 7 ans et 67 kg victime d'une rupture bilatérale partielle

des ligaments croisés très invalidante, intolérante à différents AINS, pour laquelle les propriétaires avaient refusé la chirurgie. Une injection intra-articulaire dans chaque articulation (« facile à réaliser dans cette articulation et dans le coude ») a permis une amélioration notable de la boiterie et du comportement, objectivée par l'application Dolodog et un tracker d'activité. Un sevrage rapide (15 jours)



Dans le cadre de la prévention et du traitement de l'arthrose, l'injection des cellules souches se fait par voie intra-articulaire.

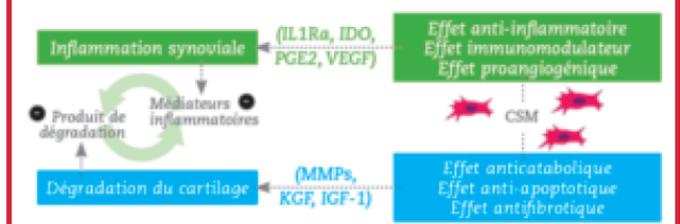
du tramadol (200 mg le matin, 100 mg le soir depuis un an) a pu être proposé pour cet animal. « Il s'agit d'une solution alternative intéressante, avec des résultats durables (au moins mois). Elle doit être présentée aux propriétaires comme une technique innovante. Elle peut aussi être proposée en prévention, permettant de réserver les AINS pour un usage ultérieur, estime Thierry Poitte, ce qui permet aussi de lever l'éventuel frein que peut représenter son prix » (environ 475 €, prix vétérinaire, pour une dose). ●

VALENTINE CHAMARD

¹ Voir aussi La Semaine Vétérinaire n° 1682 du 8/7/2016, page 20.

² Taroni M., Cabon Q., Fèbre M. et coll. Evaluation of the effect of a single intra-articular injection of allogeneic neonatal mesenchymal stromal cells compared to oral non-steroidal anti-inflammatory treatment on the postoperative musculoskeletal status and gait of dogs over a 6-month period after tibial plateau leveling osteotomy: a pilot study. Front. Vet. Sci. 2017, www.bit.ly/2u9Ev7C.

MÉCANISME D'ACTION MULTIMODALE DES CELLULES SOUCHES MÉSENCHYMATEUSES AU NIVEAU ARTICULAIRE



Une fois injectées dans l'articulation, les cellules souches mésenchymateuses exercent leurs propriétés biologiques, essentiellement par voie paracrine au niveau de la membrane synoviale. Leur action thérapeutique s'inscrit dans une approche multimodale : effets anti-inflammatoire, anticatabolique, immunomodulateur et trophique.

© I.A. S.V. D'APRÈS VETBIOBANK

VET NEWS

SOIGNER L'ARTHROSE DE NOS COMPAGNONS QUI VIEILLISSENT AVEC DES CELLULES SOUCHES ? SCIENCE-FICTION OU EFFET DE MODE ??

Ni l'un ni l'autre Monsieur (ou Madame) !! En effet le laboratoire français Vetbiobank (www.vetbiobank.com) vient de publier les résultats de sa première étude clinique, menée en collaboration avec le campus vétérinaire de VetAgro Sup à Lyon, qui montre que cela marche. Ce jeune laboratoire dynamique, grâce au soutien de VetAgro Sup depuis 2010, a montré la voie de cette nouvelle approche thérapeutique de l'arthrose et est le leader en France. Le traitement consiste en une seule administration intra-articulaire (infiltration) réalisée par le vétérinaire, sous anesthésie, avec un effet comparable à un traitement chronique par anti-inflammatoires, et ce sur plusieurs mois, voire plusieurs années.



© E. Photography

Sans remettre en place les anti-inflammatoires classiques, c'est un nouvel espoir pour tous les chiens qui souffrent d'arthrose liée à l'âge, ou après une rupture de ligament croisé, ou qui vont souffrir d'arthrose du fait d'une dysplasie. Avec l'amélioration des traitements vétérinaires, nos compagnons vivent de plus en plus longtemps. Mais comme pour nous, ce n'est pas le tout de vivre plus longtemps, il faut vivre de mieux en mieux.

C'est aussi un espoir pour tous les propriétaires de chiens qui souffrent d'arthrose et qui savent l'impact que peut avoir cette maladie sur la vie et le moral de toute la famille.

Pour une fois, ce traitement mis au point par Vetbiobank est en avance sur ce qui est proposé chez l'homme. Généralement les traitements pour les animaux sont adaptés à partir de ce qui est utilisé chez l'homme. Pour une fois c'est l'inverse, et même il se pourrait que ces études menées par Vetbiobank puissent contribuer à accélérer les développements chez l'homme.

Attention toutefois à ne pas tomber dans le travers du médicament miracle ! et à croire que ce traitement remplace toutes les autres facettes de la prise en charge de l'arthrose, comme le contrôle du poids, une alimentation adaptée, ou les soins de physiothérapie. Mais par exemple c'est une solution anti-inflammatoire biologique qui peut être une alternative quand votre chien supporte mal les anti-inflammatoires ou qu'il ne peut pas en recevoir du fait d'une autre maladie (insuffisance rénale, hépatique...)

Les cellules souches fabriquées par Vetbiobank sont uniques en Europe ; elles sont obtenues d'une façon parfaitement éthique en utilisant les tissus néonataux obtenus lors des naissances et qui sont normalement jetés. Vetbiobank les valorise pour en faire un traitement à la pointe de l'innovation.

Ces cellules souches qui sont contenues dans les tissus néonataux, ont un potentiel biologique optimal lié à leur jeunesse, supérieur à celui des cellules que l'on retrouve dans les tissus d'un animal adulte. Cela aussi le laboratoire l'a démontré dans une autre publication scientifique internationale.

Aujourd'hui le laboratoire est capable de citer nombre de chiens qui ont bénéficié de ce traitement (CANIPREN®-Joint) avec une évolution surprenante et qui ont changé la vie



Vetbiobank

de leur propriétaire. Charlie par exemple un Bulldog Anglais atteint d'arthrose au niveau des coudes dans un contexte de syndrome du compartiment médial avec fragmentation du processus coronoïde. Les lésions, normalement fortement évolutives, se sont complètement stabilisées voire améliorées, et Charlie a retrouvé une mobilité et une vitalité inattendue ; ou Balou ce boxer atteint d'arthrose développée sur un fond de dysplasie et qui après son traitement par CANIPREN®-Joint a pu retrouver son dynamisme, se remuscler reprendre les courses en montagne avec son maître avec seulement quelques jours d'anti-inflammatoires après un effort physique soutenu ; ou encore Comment cela fonctionne t'il ? Les cellules sont des produits biologiques vivants, qui une fois administrés dans l'articulation, vont s'adapter au contexte de la maladie pour restaurer un équilibre au niveau de l'articulation par le jeu d'une sécrétion fine de facteurs de croissance et anti-inflammatoires. Elles vont ensuite disparaître mais après avoir calmé l'inflammation de façon durable et favorisé les phénomènes de régénération tissulaire.

Point important, les principales mutuelles en santé animales ont déjà reconnu ce traitement et le prennent en charge si les conditions contractuelles sont respectées, et dans la limite des plafonds. Renseignez-vous.

compte rendu

Rupture du ligament croisé chez le chien : intérêt des cellules souches néonatales associées à la chirurgie

Maud LAFON

MÉDECINE RÉGÉNÉRATIVE

Une étude clinique française, dont les résultats ont été présentés lors du congrès France Vet, le 9 juin, à Paris, a évalué, chez des chiens opérés pour rupture de ligament croisé, l'efficacité d'une injection unique de cellules souches d'origine néonatale en post chirurgie immédiat versus un traitement d'un mois par anti-inflammatoire classique. Les résultats confirment l'intérêt de cette thérapie cellulaire dans une approche globale de gestion de la douleur chez des chiens pour lesquels les AINS ne sont pas indiqués.

Société spécialisée en thérapie cellulaire vétérinaire et médecine régénérative, Vetbiobank a invité notre confrère Eric Viguière, professeur de chirurgie à VetAgro Sup, à présenter les résultats de l'étude clinique dont il est l'investigateur principal sur l'utilisation de cellules souches néonatales pour des applications articulaires.

« L'idée est née il y a trois ans d'utiliser les cellules souches néonatales produites par Vetbiobank dans le traitement de l'arthrose et de traumatismes articulaires en vue d'accélérer la cicatrisation », a expliqué notre confrère.

A l'époque, le protocole faisait l'objet de peu de publications.

Eric Viguière a donc supervisé une étude visant à évaluer les effets d'une injection unique de cellules souches néonatales chez les chiens opérés de rupture de ligament croisé.

Les animaux sont traditionnellement traités par ostéotomie dans l'objectif de stabiliser l'articulation.

Traitement anti-inflammatoire pas toujours bien supporté

La chirurgie est habituellement suivie d'un traitement anti-inflammatoire afin de limiter la douleur et l'évolution arthrosique qui est inéluctable après une telle intervention mais tous les chiens n'y répondent pas bien ou ne le supportent pas.

« Les cellules souches peuvent servir de porte de sortie pour le praticien et le patient », a souligné l'intervenant.

Les cellules souches ou cellules stromales mésenchymateuses (CSMs) sont des cellules qui servent de réservoir naturel de cicatrisation au sein de l'organisme avec un potentiel anti-inflammatoire par modulation immunitaire et un effet régénératif indirect sur les tissus.

Les cellules souches allogéniques sont obtenues à partir des cordons ombilicaux sans nécessiter de prélèvement médical ou chirurgical sur un animal donneur. Elles peuvent être stockées pour être ultérieurement injectées à un animal présentant un syndrome inflammatoire (Canipren-Joint ND, proposé par Vetbiobank).

Cette thérapie cellulaire représente une innovation notable par rapport aux approches autologues histo-



Thierry Poitren-Cap Douleur

▲ L'injection de cellules souches avait lieu le jour de l'intervention en fin de chirurgie.

rique qui existent depuis 2003 mais qui s'avèrent contraignantes (prélèvement) et insatisfaisantes (altération des cellules par la maladie inflammatoire chronique).

« L'expérience sur cette utilisation est donc importante et a montré sa très bonne tolérance », a insisté le Pr Viguière.

L'objectif de son étude était d'évaluer les effets anti-inflammatoires des cellules souches versus ceux d'anti-inflammatoires classiques.

Deux lots

Les critères d'inclusion étaient : des chiens de 20 à 60 kg opérés pour une rupture de ligament croisé unilatérale par la technique d'ostéotomie de nivellement du plateau tibial TPLD.

14 chiens ont été inclus et répartis au hasard en deux lots : un groupe CSMs qui a reçu une injection de 10 millions de cellules souches puis un placebo de l'AINS pendant un mois et un groupe contrôle qui a reçu une injection de placebo des CSMs puis traité avec

«Les CSMs néonatales Canipren-Joint ND sont bien tolérées et sécuritaires.»

AINS (firocoxib) pendant un mois.

L'injection avait lieu, en aveugle, le jour de l'intervention en fin de chirurgie pendant l'anesthésie et les scores cliniques ont été évalués à J1, J2 et J3 puis 1, 3 et 6 mois post-opératoire.

Un score clinique était attribué à partir de différents critères (locomotion, douleur à la mobilisation, douleur à la pression, température locale). Un score radiographique a été utilisé pour évaluer la cicatrisation osseuse et les animaux étaient également observés sur un tapis de marche qui enregistre et quantifie objectivement les éléments spatio-temporels de la marche (pression d'appui, surface d'appui, longueur des foulées, etc.).

En pré-opératoire, les deux groupes étaient identiques, validant la méthodologie. A J3, cette comparabilité était conservée et aucune différence significative n'a été notée.

A 1, 3 et 6 mois, il n'y avait toujours pas de différence significative sur les paramètres fonctionnels entre les deux lots.

Conférencier

Eric VIGUIÈRE
Professeur de chirurgie
VetAgro Sup

Toutefois, sur le plan radiologique, une cicatrisation significativement plus rapide du trait d'ostéotomie a été observée à 1 mois chez les chiens ayant reçu des cellules, tous ayant cicatrisé, ce qui n'était pas le cas dans le groupe contrôle.

Gestion de la douleur à long terme

Cette étude témoigne donc de la non infériorité d'une injection unique de cellules souches néonatales en peropératoire dans la gestion post-opératoire d'un traumatisme articulaire par rapport à un traitement d'un mois par anti-inflammatoire classique.

Toutefois, si elles permettent une bonne gestion de la douleur à long terme, un traitement court par antalgique peut être nécessaire lors des 3 premiers jours car il faut ce délai pour que l'effet des CSMs s'installe.

« L'injection intra-articulaire de CSMs d'origine néonatale apporte un avantage à l'animal, elles sont très bien tolérées et sécuritaires. C'est une alternative intéressante au traitement actuel de l'arthrose par des anti-inflammatoires, capable de générer une récupération au moins identique », a conclu le Pr Viguière. ■

* M Taroni et al. Front Vet Sci 4, 83. 2017 Jun 08.

En Bref...

Dechra : deux nouveaux chefs de produit technique/marketing en animaux de compagnie /équine

Dechra renforce son équipe animaux de compagnie/équine avec deux nouveaux chefs de produit technique/marketing. Notre confrère **Sara Houmady** (Alfort 2013) a exercé en clientèle canine et dans la recherche où elle a obtenu un PhD en gériatrie canine. Elle a été enseignante vacataire à l'ENVA et *business developer* pour le projet FINDMED. Elle est responsable des gammes nutrition Specific ND, dermatologie, antibiotiques et mobilité pour la partie canine/féline et de la gamme équine. Notre confrère **Geoffrey Grammatico** (Liège 2010) prend la responsabilité des gammes endocrinologie, anesthésie & analgésie, épilepsie et cardiologie. Il a été chef de produit pour Genia (matériels vétérinaires) et Alcyon puis chef de gamme anesthésie/analgésie animaux de compagnie chez Axience.



▲ Sara Houmady



▲ Geoffrey Grammatico