

Traitement articulaire par cellules souches néonatales : principes, techniques et résultats

Dr Bertrand Vedrine

- Clinique vétérinaire Seinevet, 5 place Cauchoise 76000 Rouen – 26 rue de la République
76520 Boos

- CES de Traumatologie Ostéo-articulaire et Orthopédie Animales, DIU de Coeliochirurgie,
DU de Microchirurgie, AIS PennHIP certification

Une cellule souche est une cellule indifférenciée capable, à la fois, de générer des cellules spécialisées par différenciation cellulaire et de se maintenir dans l'organisme par prolifération ou division asymétrique.

Plusieurs types de cellules souches sont présents dans un organisme vivant, avec des caractéristiques différentes :

- Une cellule totipotente peut recréer un organisme en entier (organisme + annexes embryonnaires). Son utilisation thérapeutique requiert un prélèvement sur un embryon précoce d'où un problème éthique évident.
- Une cellule pluripotente (= cellule souche embryonnaire) peut recréer un organisme entier mais pas les annexes embryonnaires.
- Une cellule multipotente peut se différencier en un nombre limité de cellules ayant une même origine embryonnaire. Parmi celles-ci sont distinguées celles prélevées à la naissance sur les annexes (placenta, amnios, cordon ombilical) et celles prélevées sur des individus adultes (tissus adipeux, moelle osseuse, tissu gingival).
- Une cellule unipotente ne peut se différencier que dans un seul type cellulaire.

Les cellules souches néonatales présentent un potentiel supérieur aux cellules souches adultes et de nombreux avantages opérationnels. Le laboratoire VETBIOBANK a été le premier à proposer sur le marché vétérinaire français ce type de cellules souches néonatales. L'indication majeure des cellules souches développées par VETBIOBANK est l'injection intra-articulaire notamment pour la gestion de l'arthrose.

Techniques d'injection des cellules souches

L'utilisation intra-articulaire des cellules souches est la plus répandue chez les animaux de compagnie. Le respect des bonnes pratiques de l'arthrocentèse est un préambule nécessaire à la bonne injection des cellules souches dans l'articulation.

L'arthrocentèse est un acte simple mais doit être réalisé dans les conditions d'asepsie de la chirurgie orthopédique (anesthésie générale, tonte, désinfection, gants stériles...). Les seringues utilisées pour le prélèvement sont en général de 2 à 5mL. Les aiguilles sont à adapter en fonction de l'articulation et du gabarit de l'animal (de 23 à 20G). Les sites de ponction ont été définis pour chaque articulation.

L'injection de cellules souches dans l'articulation doit se faire après avoir retiré un maximum de liquide articulaire (dans le cas d'une injection en fin d'arthroscopie, le soluté d'irrigation doit lui aussi être éliminé au maximum).

Le laboratoire VETBIOBANK livre les cellules souches pour infiltrations articulaires (CANIPREN®-joint) en seringue pré-remplie. Il est nécessaire de ré-homogénéiser doucement le contenu de la seringue avant de l'injecter dans l'articulation, sans exercer de pression excessive sur le piston au risque d'endommager les cellules.

Quelques mouvements articulaires sont réalisés après l'injection afin d'assurer une bonne distribution du produit dans l'articulation.

Une fois dans l'articulation cible les cellules souches vont avoir différents effets sur les cellules environnantes avant leur mort:

- Action immunomodulatrice variable selon le type et la concentration des médiateurs inflammatoires présents dans l'articulation
- Action anti-inflammatoire par sécrétion de facteurs anti-inflammatoires directement dans l'articulation + blocage du cycle de dégradation du cartilage articulaire (adhérence des cellules souches sur les synoviocytes et blocage de leur relargage d'enzymes et de facteurs pro-inflammatoires)
- Action trophique une fois que la phase inflammatoire s'estompe: sécrétion de facteurs trophiques => néovascularisation => cicatrisation

Retour d'expérience – Bibliographie

Nous utilisons le CANIPREN®-Joint depuis 2015 à la clinique Seinevet. En partenariat avec le laboratoire VETBIOBANK nous avons mené une étude clinique sur l'utilisation du CANIPREN®-Joint sur 3 chiens atteints de dysplasie sévère des coudes associées à une maladie du compartiment médial. Le protocole était le suivant :

- Diagnostic pré-opératoire par scanner montrant une dysplasie sévère des 2 coudes.
- Arthroscopie thérapeutique bilatérale avec diagnostic de maladie du compartiment médial par observation des lésions cartilagineuses : lésions de stades 4 (éburnation) ou 5 (érosion) selon la classification d'Outerbridge modifiée.
- J0 : infiltration de CANIPREN®-Joint dans le 1^{er} coude
- J0 + 6 mois : arthroscopie bilatérale de contrôle + infiltration de CANIPREN®-Joint dans le 2nd coude
- J0 + 12 mois : arthroscopie bilatérale de contrôle

Deux chiens de l'étude sont arrivés à la fin du protocole. Plusieurs autres chiens ont été infiltrés pour la même pathologie en dehors de l'étude.

Tous les chiens ont montré une amélioration du score de douleur (grille de Helsinki modifiée) suite à l'injection de CANIPREN®-Joint. D'une façon générale les lésions cartilagineuses étaient plus marquées 6 mois après infiltration mais en amélioration (apparition de plages de cartilages articulaires néoformés sur le condyle huméral médial) à 12 mois.

A ce jour il n'y a pas d'étude publiée sur l'utilisation de cellules souches lors de maladie du compartiment médial chez le chien. Il y a par contre de nombreuses études sur leur utilisation dans un contexte arthrosique, pouvant entre autre faire suite à une dysplasie du coude.

L'étude OMBISTEM réalisée par VETBIOBANK a porté sur l'utilisation de CANIPREN®-Joint sur des chiens arthrosiques en impasse thérapeutique (le plus souvent des chiens ne pouvant pas recevoir d'anti-inflammatoires en raison de pathologies intercurrentes). Il a ainsi été montré qu'une infiltration unique de cellules souches permettait d'améliorer durablement la mobilité des animaux sans aucun autre traitement.

Utilisation pratique des cellules souches

Les cellules souches entrent désormais dans l'arsenal thérapeutique que tout praticien peut proposer au propriétaire d'un chien arthrosique. Aucun appareillage dédié, ni stock, n'est nécessaire à leur utilisation puisque le laboratoire fournit à la demande des seringues pré-remplies prêtes à l'utilisation.

De nombreuses options thérapeutiques existent dans la gestion du patient arthrosique : anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, morphiniques, autres drogues (gabapentine, amantadine, paracétamol...), lavage articulaire, plasma riche en plaquette (PRP), cellules souches, médecines alternatives (homéopathie, ostéopathie, acupuncture...), physiothérapie, alimentation et suppléments nutritionnels, chirurgie, et même l'euthanasie dans certains cas.

Le choix raisonné d'une approche spécifique pour chaque animal doit prendre en considération de multiples paramètres permettant de favoriser/exclure les options précédemment listées : y'a-t-il une ou plusieurs articulations atteintes ? Existe-t-il d'autres problèmes orthopédiques ou neurologiques ? Le patient a-t-il déjà essayé des traitements et avec quels résultats ? Quel est l'âge du patient ? Quel est son état d'embonpoint ? Que mange-t-il ? Y'a-t-il des maladies intercurrentes et des traitements en cours ? Quel est le souhait des propriétaires (médicaments, chirurgies, médecines alternatives...) ? Quelle est la disponibilité des propriétaires pour s'occuper d'une éventuelle physiothérapie ? Quels sont les moyens financiers des propriétaires ?

Après prise en considération de ces différents paramètres, le praticien peut proposer une option unique ou le plus souvent une approche multimodale de gestion de l'arthrose.

Conclusion

Aujourd'hui les approches de médecine régénérative se développent en pratique vétérinaire libérale. L'arthrose a fait l'objet de plusieurs études cliniques pour lesquelles des données ont été publiées et justifient leur mise en œuvre dans des situations cliniques où les traitements traditionnels n'apportent pas le bénéfice escompté.

Ces approches de thérapie cellulaire reposent principalement sur une administration intra-articulaire de suspensions homogènes de cellules stromales mésenchymateuses.

VETBIOBANK a été le premier laboratoire à proposer sur le marché Français ce type de produit, qui présente la particularité d'être élaboré à partir de cellules stromales néonatales obtenues sans nécessité de prélèvement médical ou chirurgical sur des animaux donneurs sains, contrairement aux cellules adultes du tissu adipeux ou gingival par exemple. Cette spécificité éthique de l'approche permet aussi de bénéficier du formidable potentiel biologique de cellules jeunes, à l'âge standardisé.