

• Le Centre de thérapie tissulaire et cellulaire des Cliniques St-Luc a mis au point une technique révolutionnaire.

• Un espoir pour les patients souffrant de non-consolidation osseuse spontanée, notamment.

# De l'os reconstruit à partir de cellules de graisse



Au bout de 3 mois, on obtient cette structure osseuse en 3D.

## ET LE RISQUE DE RÉCIDIVE DE LA TUMEUR?

Imaginons que, dans la graisse, on isole des cellules qui ont le même caryotype et présentent donc les mêmes chromosomes anormaux, et qu'on les fait proliférer, on pourrait craindre de recréer la tumeur. "Les tumeurs de ces patients présentent en effet de nombreuses mutations, souligne le P<sup>r</sup> Dufrane. Nous avons donc systématiquement contrôlé les cultures afin de s'assurer que l'on ne retrouvait pas les mutations initiales dans les cellules greffées. Nous ne les avons pas retrouvées parce que ce sont des cellules spécifiques dans les cellules souches de la graisse et non de la tumeur osseuse. Avec un recul de 30 mois maintenant, nous pouvons être assurés qu'il n'y a pas de risque d'induire une nouvelle tumeur."

## NOVATEUR

Les radiographies de ce fémur au trou béant, suite à une fracture qui ne se consolide pas spontanément, et cependant totalement reconstruit quelques mois plus tard, sont impressionnantes. Et les clichés de ces amas gélatineux, semblables à de la "plasticine", paraissent bien étranges. Présentés en novembre dernier à New York lors du Congrès de thérapie cellulaire au départ des cellules souches adipeuses, les travaux de l'équipe du P<sup>r</sup> Denis Dufrane, coordonnateur du Centre de thérapie tissulaire et cellulaire (CTTC) des Cliniques universitaires Saint-Luc à Bruxelles, ont impressionné.

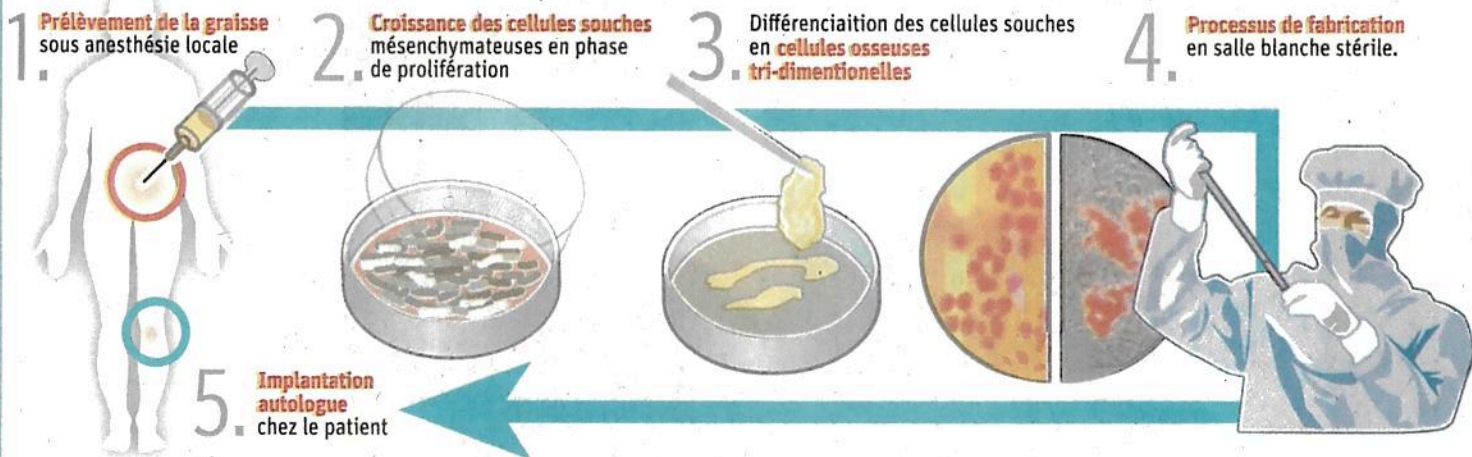
Les chercheurs belges ont en effet réussi à développer une technique que l'on peut qualifier de révolutionnaire et qui consiste à reproduire une structure osseuse tridimensionnelle à partir des propres cellules souches adipeuses du malade. A ce jour, chez onze patients souffrant de non-consolidation osseuse spontanée ou de dégénérescence du disque vertébral lombaire, ce "médicament", baptisé Creost, a permis en l'espace de quelques mois de reformer de l'os et, pour les bénéficiaires du procédé, de reprendre le cours d'une vie normale.

Pour en arriver à ces résultats, les chercheurs de l'UCL ont démarré leurs travaux par une phase de recherche fondamentale qui a duré de 2008 à 2010. "L'objectif ou l'idée de départ était d'essayer, à partir de la graisse du patient (prélevée sans douleur sous anesthésie locale), d'isoler les cellules souches adipeuses, les différencier en cellules osseuses pour ensuite les retourner au patient, en ayant obtenu une structure tridimensionnelle susceptible de reconstruire de l'os", nous explique le P<sup>r</sup> Denis Dufrane, qui, dans ses thèses, "a toujours aimé raconter une histoire scientifique".

## Les cellules adipeuses très avantageuses

Pour cela, il fallait trouver la meilleure source cellulaire. Choisir entre la moelle ou la graisse. Il opte pour la seconde. Pourquoi? "Dans les cellules souches adultes, il y a deux origines essentielles à l'heure actuelle : la moelle, historiquement et, depuis une dizaine d'années, la graisse, nous explique le chercheur. La grande différence entre ces deux sites tient au caractère invasif du prélèvement. Au niveau de la moelle, il s'avère très invasif, puisqu'il faut aller chercher les cellules dans la crête iliaque, une intervention qui entraîne fréquemment des douleurs chroniques. Contraire-

Une technique capable de reconstruire de l'os à partir de la graisse (ou des cellules souches adipeuses) du patient



Source: Centre de thérapie tissulaire et cellulaire des Cliniques universitaires Saint-Luc.



JOHANNA DE TESSIÈRES

C'est dans les salles blanches stériles du Centre de thérapie tissulaire et cellulaire des Cliniques St-Luc, qu'a été créé Creost.

ment au prélèvement des cellules adipeuses. Il s'agit d'un geste très simple qui peut se réaliser sous anesthésie locale. Il suffit en effet d'aspirer à peine quelques grammes de graisse, au niveau du bas-ventre du patient. Ce n'est pas un geste invasif et ce n'est pas une seconde chirurgie, ce qui est extrêmement important."

Autre avantage des cellules adipeuses par rapport à la moelle : la graisse contient 500 fois plus de cellules souches par gramme de tissu. "Par ailleurs, les cellules graisseuses prolifèrent plus vite et se différencient mieux, poursuit le spécialiste. Enfin, dans un modèle animal, on a pu observer qu'elles étaient plus efficaces". Ces travaux ont été publiés dans *Biomaterials*, en 2011.

#### Une pastille souple de la taille d'une pièce de 2 €

Mais l'histoire ne s'arrête pas là. Le risque, lorsque l'on veut implanter des cellules dans de l'os, ou plus exactement dans un trou osseux qui ressemble à un cratère, est de voir celles-ci se répandre un peu partout. "En injectant les cellules telles quelles, on ignorait où elles iraient se loger, nous confie le chercheur. C'est pourquoi il a fallu imaginer un support, en l'occurrence un biomatériau, avec le risque d'engendrer une réponse inflammatoire pas toujours bien tolérée par l'organisme. D'où l'idée de le créer au départ des cellules adipeuses afin qu'elles-mêmes synthétisent leur structure tridimensionnelle et leur matrice."

Une fois prélevées, les cellules souches adipeuses sont mises en culture et différenciées au CTTC. Le processus de fabrication, de la cellule adipeuse à la structure tridimensionnelle osseuse (une pastille souple d'une épaisseur de 2-3 mm de la taille d'une pièce de 2 €) prend trois mois. C'est ce produit fini de thérapie cellulaire, comportant toutes les propriétés d'un os natif, qui sera implanté chez le patient. Produite dans les conditions propres à tout médicament dans les salles blanches du CTTC de St-Luc, la structure 3D a été baptisée Creost.

Laurence Dardenne

**"Ce n'est pas une thérapie de première intention, mais nous savons que nous avons aujourd'hui, dans nos mains, quelque chose qui, pour des indications précises, peut aider un grand nombre de patients."**



JOHANNA DE TESSIÈRES

**DR DENIS DUFRANE**

Coordonnateur du Centre de thérapie tissulaire et cellulaire des Cliniques St-Luc.

## Aujourd'hui et demain

### Une thérapie pour qui ?

**Les indications** Après avoir été testée sur la souris et puis sur le modèle porc, la structure osseuse a été insérée chez l'homme dans des indications et patients précis au sein des Cliniques universitaires St-Luc. A l'heure actuelle, Creost a permis de reformer de l'os chez 11 patients – dont 8 en orthopédie et 3 en neurochirurgie – souffrant de non-consolidation osseuse spontanée, suite à des maladies métaboliques ou à une résection de tumeur osseuse, et d'autres souffrant de dégénérescences du disque vertébral lombaire. Après un suivi de 24 mois, les patients sont en parfaite santé et ont repris des activités normales, assure-t-on aux Cliniques St-Luc. "A l'heure actuelle, il ne s'agit pas d'une technique de routine, nous dit le Dr Dufrane. Les cliniques universitaires St-Luc sont là pour aider des patients sans alternative clinique classique, pour améliorer les conditions de vie de ceux qui ont déjà tout essayé. On parle de condition d'"exception hospitalière". Des phases cliniques, qui devront inclure 200 à 300 patients, vont suivre. C'est pour pouvoir proposer à terme cette thérapie innovante à un large spectre de patients que la société biopharmaceutique Novadip Bioscience a été créée le 30 mai 2013, en collaboration avec l'UCL. "Cette spin-off va tout mettre en œuvre pour produire cette fameuse 'plastine', passer aux phases cliniques et un jour pouvoir l'offrir à un plus grand nombre de patients", se réjouit le Dr Denis Dufrane, qui passe à présent le relais à Novadip. L.D.

## Climato-sceptiques Précisions

Dans un article récent (LLB du 3 janvier) consacré au financement des climato-sceptiques aux Etats-Unis et en Europe, nous avons classé M. Drieu Godefridi parmi ces climato-sceptiques, précisant qu'il était un "idéologue" ultralibéral. M. Godefridi rejette ce qualificatif. "Je suis libéral, sans aucun doute, mais libéral critique", explique-t-il. Par ailleurs, il précise qu'il n'est pas climato-sceptique : "N'étant ni physicien, ni chimiste, ni rien qui regarde les sciences, je n'ai jamais publié une ligne, proféré une seule parole sur la science du climat." Il a bien publié une "critique épistémologique du GIEC", mais précise-t-il cela concernait "le GIEC comme organisation" et non pas "la science dont le GIEC fait la synthèse". Donc acte.

# 6,4

## SURGELÉS AU PESTICIDE

Plus de 1 000 personnes à travers le Japon ont affirmé être tombées malades après avoir ingéré des aliments surgelés empoisonnés au pesticide et pour lesquels a été lancé un rappel massif, a rapporté mercredi l'agence de presse Jiji. Mardi, le nombre de plaintes ne dépassait pas 360, mais le scandale est désormais largement rapporté par les médias, ce qui incite les consommateurs intoxiqués à se faire connaître. Fin décembre, la filiale Aqilfoods du groupe Maruha Nichiro Holdings avait fait état de la présence inexplicable d'un pesticide appelé malathion dans divers produits surgelés (croquettes, pizzas...). Les aliments concernés sont retirés des rayons, mais des personnes en ont mangé avant et d'autres en avaient encore dans leur congélateur; elles les ont cuisinés et mangés ces derniers jours. Plus de 6,4 millions d'articles ont été rappelés mais, à ce jour, seulement 1,49 million avaient été récupérés. (AFP)

## États-Unis

### Baisse drastique de la mortalité liée au cancer

Le risque de mourir d'un cancer aux Etats-Unis a baissé de 20% depuis vingt ans, reflétant une meilleure prévention et des avancées dans les traitements, révèle le dernier rapport de l'American Cancer Society (ACS) publié mardi. Et de souligner que les progrès avaient été les plus rapides parmi les hommes noirs adultes. Dans ce groupe, le taux de mortalité due au cancer a chuté d'environ 50%. Mais, malgré ces progrès spectaculaires, cette partie de la population américaine continue à connaître la plus forte incidence de cancer et de décès dus à cette maladie parmi tous les groupes ethniques, dont deux fois plus que les Asiatiques, les moins touchés. (AFP)