

# SCIENCES & SAN

## De l'os construit avec de la graisse

**GREFFE** Des cellules-souches utilisées pour fabriquer une matrice souple

- Première mondiale à l'UCL : une matrice d'os construite avec des cellules du patient.
- La technique sera développée plus largement comme un médicament.

C'est une première mondiale qui pourrait constituer une véritable révolution contre les fractures : des scientifiques de l'UCL viennent de mettre au point une technique pour créer de l'os artificiel à partir de cellules-souches prélevées dans la graisse du patient. Ces cellules-souches sont cultivées et multipliées trois mois avant d'être réimplantées là où l'os du patient manque. Développée pour des patients pour lesquels aucune solution n'était plus disponible, notamment des enfants atteints d'un cancer des os, cette technique, qui produit une sorte de plastine que l'on peut modeler à la forme du vide à combler, pourrait être étendue à d'autres patients qui éprouvent des difficultés à « faire de l'os ».

### 500 fois plus de cellules

« Notre découverte provient de la volonté de trouver des solutions notamment pour de jeunes patients qui avaient été opérés de cancer des os. Nous pouvons procéder à une greffe avec de l'os de donneurs, mais celui-ci est fixé avec des plaques de métal qui ne peuvent empêcher qu'il y ait une faiblesse à la jonction. Avec un risque de fracture très élevé. Leur confort de vie est souvent très dégradé, avec l'obligation de porter un plâtre », explique le professeur Denis Dufrane, coordonnateur du centre de thérapie cellulaire et tissulaire des Cliniques universitaires



Après prélèvement de quelques grammes de graisse, ceux-ci sont mis en culture durant trois mois avant de devenir une sorte de « méduse » jaunâtre que le

St-Luc.

Parmi les techniques de médecine régénérative, il y a bien entendu les cellules-souches. « Pendant soixante ans, la recherche s'est portée sur les cellules-souches issues de la moelle. Mais les résultats sont décevants pour fabriquer de l'os. » L'équipe évalue alors toutes les sortes de cellules-souches : « Nous avons découvert que la graisse comportait 500 fois plus de cellules-souches que la moelle. Elles pouvaient en outre se différencier en os et résistent parfaitement à la privation d'oxygène et de vaisseaux sanguins. Nous avons donc le sentiment d'avoir trouvé la brique idéale pour reconstruire de l'os. » Pendant plusieurs années, l'équipe a vérifié que ces cellules pouvaient se développer dans une « salle blanche », qui puisse garantir température, humidité et pression qui rendent improbable toute contamination.

Après prélèvement de

quelques grammes de graisse par une ponction quasi indolore, jusque sous le nombril, les cellules y sont d'abord multipliées. Dans un deuxième stade, on leur incorpore une poudre d'os déminéralisé, donc biologiquement neutre, afin de parvenir à une sorte de matrice souple et de couleur jaunâtre. « La taille varie évidemment en fonction de sa destination, mais

elle dépasse rarement quelques centimètres carrés. » Elle a été baptisée Creost, puisqu'elle crée littéralement de l'os...

Les chercheurs ont ensuite mené des tests animaux prolongés sur des porcs, qui ont démontré que cette matrice, une fois implantée dans le « trou » de l'os, arrivait à le combler, tandis que là où la nature n'était pas aidée, l'os ne développait



qu'une fibrose trop fragile pour soutenir les pressions exercées.

Sur base de cette réussite, l'équipe a ensuite utilisé la technique chez onze patients. Huit patients souffraient de maladies qui empêchent une recréation osseuse spontanée, par exemple après certaines tumeurs osseuses ou des maladies métaboliques comme le syndrome de Blackfan-Diamond. Trois autres patients souffraient de dégénérescence du disque intervertébral lombaire. La matrice est alors insérée exactement là où il faut soutenir la fusion de deux vertèbres. « Nous sommes très enthousiastes car tous les patients ont vu leur os se reconstruire, sans plus subir de fractures. Leur qualité de vie s'est incontestablement améliorée. Imaginez que ces patients devaient subir des fractures à répétition, de multiples interventions et de longues périodes d'hospitalisation. »

FRÉDÉRIC SOUMOIS

### ENTRETIEN

#### « Une technique qui va s'étendre »

Denis Dufrane est coordonnateur du centre de thérapie cellulaire et tissulaire des Cliniques St-Luc (UCL).

Pourquoi utiliser les cellules de graisse ?

Sans a priori, nous avons comparé les différentes cellules-souches et celles-là font mieux de l'os que des cellules issues de la moelle. De plus, les prélever dans la masse graisseuse sous le nombril est beaucoup moins invasif que de les prélever dans la moelle osseuse. On le fait sous anesthésie locale.

Les onze premiers patients étaient des cas extrêmes, mais cette technique pourrait-elle être étendue ?

Certainement. C'est d'ailleurs pour cela que la technique va quitter le milieu strictement hospitalier pour être développée par une entreprise spin-off, appelée Novadip. Tandis que les cliniques continueront à développer cette technique pour des cas « extrêmes », cette société pourra mener des essais cliniques sur des dizaines de patients, afin de démontrer qui pourrait bénéficier dans le futur de cette technique comme médicament. On peut même imaginer qu'un jour ce type de cellule puisse être cultivée afin de pouvoir bénéficier directement à d'autres patients, sans passer par un prélèvement. Aujourd'hui, on ne greffe que des cellules qui sont issues du patient, après croissance et différenciation, essentiellement pour éviter tout problème de rejet de la greffe. Il existe par exemple des patients atteints de nécroses de la mâchoire. On peut penser qu'on pourrait les aider avec un tel traitement.

Pourrait-on les utiliser pour une banale fracture au ski ?

C'est sans doute excessif si la personne n'affiche aucun risque inhabituel de ne pas produire elle-même de l'os pour se guérir.

Mais on peut l'imaginer pour de nombreux patients. Par exemple ceux qui, après une précédente fracture, ont montré un déficit important de consolidation. On sait par exemple que diabète et tabagisme diminuent les capacités à produire de l'os. On peut aussi imaginer que nous arriverons à raccourcir le délai pour produire cette matrice, qui ressemble à une sorte de méduse et qui est appliquée là où l'os manque.

Quel est le coût ?

Environ 10.000 euros. Mais le coût actuel ne peut pas laisser augurer du coût postérieur. Pour l'instant, c'est une technique pionnière, où tout est à inventer.

FR.SO