

La reconstruction osseuse à partir de cellules souches adipeuses autologues / Bone reconstruction from autologous adipose stem cells

Pierre-Louis DOCQUIER, s. DE WOUTERS, D. DUFRANE

Résumé

Contexte :

La pseudarthrose congénitale du tibia (PCT) est une pathologie rare associée avec la neurofibromatose de type 1 dans 50% des cas. Elle est caractérisée par une fracture tibiale spontanée qui ne guérit pas spontanément à cause d'une physiopathologie complexe (tissu fibreux pauvrement vascularisé avec une activité ostéoclastique importante et ostéogénique faible). En conséquence, la consolidation osseuse est difficile à obtenir et la maladie reste associée à un taux d'amputation important.

Dans ce contexte, un produit autologue issu de l'ingénierie tissulaire (construction 3D sans support dérivée des cellules souches adipeuses) a été développée pour promouvoir l'ostéogénèse et inhiber l'activité ostéoclastique avec un haut taux de minéralisation.

Patients et méthodes :

Quatre patients PCT ont été opérés par la technique de la membrane induite et une greffe osseuse obtenue à partir des cellules souches adipeuses.

La première chirurgie consiste à réséquer la pseudarthrose et à remplir le défaut avec du ciment (et ostéosynthèse par clou centromédullaire). Durant la même anesthésie, du tissu sous-cutané est prélevé et des cellules souches adipeuses sont isolées. Après une première phase d'expansion cellulaire, les cellules sont différenciées en ostéoblastes par contact avec des particules d'hydroxyapatite pour promouvoir la synthèse d'une matrice extracellulaire spécifique et la sécrétion cellulaire de facteurs de croissance impliqués dans la guérison tissulaire (IGF-1, OPG,...).

Trois mois plus tard, le ciment est retiré et le défaut osseux est comblé par la greffe osseuse.

Résultats :

Toutes les PCT sont guéries au dernier suivi. Tous les patients sont capables de marcher sans aide et ne ressentent plus de douleur jusqu'à 3 ans post-implantation.

Discussion

Le taux de succès est exceptionnellement élevé. Cette technique offre différents avantages : pas besoin de prélèvement de greffe osseuse (crête iliaque), la membrane induite retient la greffe en place et procure une bonne vascularisation immédiate à la greffe.

Auteurs :

Pierre-Louis DOCQUIER^{1,2}, MD, PhD, orthopaedic surgeon

Solange de WOUTERS^{1,2}, MD, orthopaedic surgeon

Denis DUFRANE³, MD, PhD, CEO of Novadip

1. Cliniques universitaires Saint-Luc, Service d'orthopédie et de traumatologie de l'appareil locomoteur, Avenue Hippocrate 10, B-1200 Brussels, Belgium

2. Université catholique de Louvain, Secteur des Sciences de la Santé, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Neuro Musculo Skeletal Lab (NMSK), Avenue Mounier 53, B-1200 Brussels, Belgium

3. Novadip Biosciences, Rue Granbonpré 11, 1435 Mont-Saint-Guibert, Belgium

Context:

Congenital pseudarthrosis of tibia (CPT) is as rare pathology and is associated with type 1 neurofibromatosis (NF1) in 50% of the cases. CPT is characterized by a spontaneous tibial fracture that does not heal spontaneously due to a complex pathophysiology (poorly vascularized fibrous tissue with a high osteoclastogenesis and low osteogenic activities). Consequently, bone healing is very difficult to achieve and remains associated with a high rate of amputation.

In this context, an autologous tissue-engineered product (3D scaffold-free construct derived from adipose stem cells) was developed to promote osteogenesis and inhibit osteoclasts activity with a high mineralization rate.

Patients and methods:

Four CPT patients were operated by using the induced membrane technique and a bone graft was obtained from the autologous adipose tissue.

The first surgery consisted in pseudarthrosis resection and filling the defect with cement. An osteosynthesis was performed by intramedullary nailing. During the same general anesthesia, subcutaneous adipose tissue was procured and the adipose stem cells were then isolated. After initial phase of cellular expansion, the cells were then differentiated into osteoblasts by contact with hydroxyapatite particles to promote the synthesis of a specific extracellular matrix and to promote the cellular secretion of specific growth factors involved in the tissue healing (IGF-1, OPG,...).

Three months later, the cement was removed without damaging the nail and the bone defect was filled with the bone graft.

Results

All the pseudarthrosis were healed at the final follow-up. All the patients are able to walk without assistive help and are free of pain up to more than 3 years post-implantation.

Discussion

The success rate is exceptionally high. This technique offers several benefits: no need for additional bone graft harvesting (iliac crest), the induced membrane is retaining the graft in place and provides immediate good vascularization to the graft.

Key-Words

Congenital pseudarthrosis of tibia, adipose stem cells, autologous bone graft

Authors:

Pierre-Louis DOCQUIER^{1,2}, MD, PhD, orthopaedic surgeon

Solange de WOUTERS^{1,2}, MD, orthopaedic surgeon

Denis DUFRANE³, MD, PhD, CEO of Novadip

1. Cliniques universitaires Saint-Luc, Service d'orthopédie et de traumatologie de l'appareil locomoteur, Avenue Hippocrate 10, B-1200 Brussels, Belgium

2. Université catholique de Louvain, Secteur des Sciences de la Santé, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Neuro Musculo Skeletal Lab (NMSK), Avenue Mounier 53, B-1200 Brussels, Belgium

3. Novadip Biosciences, Rue Granbonpré 11, 1435 Mont-Saint-Guibert, Belgium