

Potentiel Thérapeutique de Cellules d'origine Musculaire dans la Réparation Osseuse

Projet ANR-07-RIB-011

Contexte

Le muscle est une source potentielle de cellules souches mésenchymateuses (CSM) alternative à la moelle osseuse, ainsi que nous le suggèrent les propriétés de différenciation de certaines populations isolées au moyen du procédé breveté de culture de cellules myogéniques de MYOSIX.

Le comblement des grandes pertes de substance osseuse est un défi en orthopédie. Dans cette indication, la greffe osseuse autologue reste la méthode de référence mais n'est pas sans inconvénient. La possibilité d'isoler et d'amplifier en nombre suffisant des CSM à partir d'une biopsie prélevée chez le patient et de les combiner à un matériau ostéoconducteur a conduit à la fabrication de matériaux ostéogènes.

Les preuves de concepts dans les grands défauts osseux (sous charge) devant être réalisées chez le gros animal, nous avons choisi le modèle brebis. De multiples études ont été réalisées chez le rongeur, mais moins de 10 chez le gros animal, et seules des études de cas cliniques ont été rapportées dans cette indication. Ces dernières sont encourageantes mais ne démontrent pas l'efficacité du produit de thérapie cellulaire.

Identifier des cellules à potentiel ostéogénique *in vivo* plus important, tels les progéniteurs ostéoblastiques dérivés du muscle, permettrait de disposer du produit attendu depuis plusieurs années en chirurgie réparatrice du squelette.

Objectifs

Le but de ce projet est d'évaluer le potentiel ostéogénique des cellules d'origine musculaire produites par la technologie de MYOSIX.

Les résultats attendus sont (1) l'identification d'une sous population cellulaire isolée de biopsie musculaire et présentant des propriétés ostéogéniques, et (2) la réalisation d'études précliniques *in vivo* chez le petit et le gros animal, exigées pour toute demande future d'essai clinique dans la réparation osseuse.

Partenaires

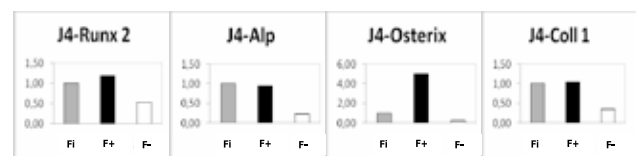
- MYOSIX SA, Paris (B. Dalle, Coordinateur du projet)
- INSERM UMR S974, Paris (J-T. Vilquin)
- INSERM UMR 606, Paris (P. Marie)
- CNRS Unité Mixte UMR7052, Paris (H. Petite)

Résultats et Réalisations

Quatre résultats méritent d'être soulignés :

1. Mise en évidence du caractère hétérogène d'une population de cellules myogéniques CD56 positives par l'expression de marqueurs de différenciation mésenchymateux à des niveaux variables;
2. Identification de plusieurs sous-population d'intérêt;
3. Sélection d'une sous-population sur-exprimant les gènes précoces de l'ostéogénèse et présentant une capacité accrue de minéralisation *in vitro*;
4. Absence de mise en évidence du potentiel ostéogénique de cette sous-population *in-vivo*, dans un modèle de minéralisation osseuse ectopique chez la souris.

Par ailleurs, l'équivalent ovin de la sous-population d'intérêt n'a pas pu être mis en évidence au cours de ce projet, empêchant ainsi la réalisation des preuves de concept chez le gros animal initialement prévues.



Perspectives

Le développement d'un anticorps spécifique de l'antigène ovin permettra d'identifier la sous-population d'intérêt chez le mouton et ainsi de réaliser les preuves de concept chez le gros animal, préalables obligatoires à un développement clinique pour ce nouveau produit de thérapie cellulaire issu de la technologie MYOSIX.

CONTACT :

bd@myosix.com

colloquebiosante@agencerecherche.fr

