



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Le disque intervertébral lombal : du développement embryonnaire à la dégénérescence

The lumbar intervertebral disc: From embryonic development to degeneration

Pauline Colombier^{a,b}, Johann Clouet^{a,b,c,f}, Olivier Hamel^{a,b,d,g}, Laurent Lescaudron^{a,b,e}, Jérôme Guicheux^{a,*,b,h}

^a Inserm UMRS 791, LIOAD, groupe STEP « Skeletal Tissue Engineering and Physiopathology », 1, place Alexis-Ricordeau, 44042 Nantes, France

^b UFR odontologie, université de Nantes, 1, place Alexis-Ricordeau, 44042 Nantes, France

^c UFR sciences biologiques et pharmaceutiques, université de Nantes, 9, rue Bias, 44035 Nantes, France

^d UFR médecine, université de Nantes, 1, rue Gaston-Veill, 44035 Nantes, France

^e UFR sciences et techniques, université de Nantes, 2, chemin de la Houssinière, 44300 Nantes, France

^f Pharmacie centrale, CHU de Nantes, 85, rue St-Jacques, 44093 Nantes, France

^g Service de neurotraumatologie, CHU de Nantes, 1, place Alexis-Ricordeau, 44000 Nantes, France

^h Pôle hospitalo-universitaire 4 OTONN, CHU de Nantes, 1, place Alexis-Ricordeau, 44000 Nantes, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 25 juin 2013

Disponible sur Internet le 4 septembre 2013

Mots clés :

Disque intervertébral

Embryogenèse

Dégénérescence

Cartilage

Keywords:

Intervertebral disc

Embryogenesis

Degeneration

Cartilage

RÉSUMÉ

Les disques intervertébraux (DIV) lombaires sont fortement sujets à une dégénérescence tissulaire dès l'âge de la maturité squelettique. Cette dégénérescence serait à l'origine de 40% des cas de lombalgie chez l'homme. Malgré des traitements aujourd'hui efficaces contre la douleur, la communauté scientifique cherche à développer de nouvelles approches thérapeutiques afin d'éviter le recours aux arthroèses ou prothèses discales. Cependant, le développement de ces nouvelles approches nécessite l'approfondissement de nos connaissances fondamentales relatives à la physiopathologie discale. Récemment, des études ont démontré que les cellules du *Nucleus pulposus* (NP) présentaient un phénotype distinct de celui des chondrocytes articulaires. Parallèlement à ces travaux, des études sur l'origine embryonnaire des cellules du NP ainsi que sur la régulation de l'homéostasie du tissu discal ont permis d'élucider certains mécanismes physiopathologiques. Cette revue résume l'avancée des connaissances relatives à la physiologie du DIV ainsi que les mécanismes mis en place lors de la dégénérescence, permettant ainsi d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques.

© 2013 Société française de rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Lumbar intervertebral discs (IVD) are highly prone to degenerate as early as the skeletal maturity is achieved. This degeneration could explain about 40% of the low back pain cases in humans. Despite the efficiency of pain-relieving treatments, the scientific community seeks to develop innovative therapeutic approaches to limit the use of invasive surgical procedures (spine fusion and arthroplasty). As a prerequisite to the development of these therapeutic strategies, we first have to improve our fundamental knowledge on IVD physiopathology. Recently, several studies have demonstrated that the phenotype of *Nucleus pulposus* (NP) cells was singular and quite distinct from that of articular chondrocytes. In parallel, recent studies dealing with NP cell development and origin as well as their role in intervertebral tissue homeostasis allowed to gain new insights into the complex mechanisms governing disc degeneration. This review summarizes the actual knowledge on IVD physiology and on the complex cell-mediated processes of IVD degeneration that has recently led the scientific community to explore new biotherapeutic strategies.

© 2013 Société française de rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les disques intervertébraux (DIV) sont des structures anatomiques complexes indispensables à la mobilité des articulations

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jerome.guicheux@inserm.fr (J. Guicheux).

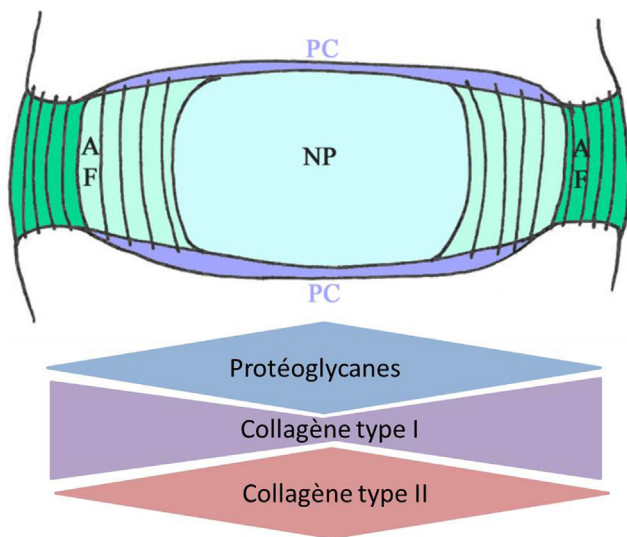


Fig. 1. Représentation schématique de la structure et composition du disque intervertébral (DIV), indiquant la teneur en protéoglycanes et en collagène de type I et II au sein du NP et de l'AF. AF : Annulus fibrosus ; NP : Nucleus pulposus ; PC : plaques cartilagineuses.

intervertébraux. Ils permettent également d'ancrer les vertèbres les uns aux autres et de répartir les pressions dues aux mouvements de l'ensemble du tronc. Leur capacité d'absorption et de répartition des charges s'explique par leur structure unique (Fig. 1).

Chez la plupart des mammifères, les premiers signes de dégénérescence apparaissent dès l'âge de la maturité squelettique au sein du *Nucleus pulposus* (NP) principalement [1]. Jusqu'à la maturité squelettique, deux types cellulaires peuplent le NP : les cellules chondrocyte-like et les cellules notochordales. Il est aujourd'hui admis que ces cellules notochordales sont majoritairement responsables du maintien de l'homéostasie [2–5]. La disparition de ces cellules au cours de la maturation squelettique serait donc une des premières modifications entraînant une cascade d'événements dégénératifs. Bien que ces événements relèvent d'un processus naturel de vieillissement, ceux-ci peuvent également survenir de façon accélérée et brutale. Cela est alors distinct du vieillissement et est considéré comme une dégénérescence pathologique. Dans cette revue, seuls les mécanismes de développement, de maturation et de dégénérescence liée au vieillissement seront abordés.

2. Physiologie du disque intervertébral

2.1. Développement embryonnaire

Chez l'homme, au cours de la troisième semaine de gestation, la formation des trois feuilletts embryonnaires a lieu. Lors de ce phénomène, appelé gastrulation, les cellules épiblastiques (futur ectoderme) s'invaginent au niveau du nœud de Hensen et colonisent l'espace mésoblastique en formant la notochorde (mésoblaste chordal). Le développement de la notochorde est un processus dépendant de l'expression des gènes *Forkhead box A2* (*Foxa2*), *Brachyury* (*T*) et *Notochord homolog* (*Noto*). Le sclérotome, issu d'une maturation des somites, donnera naissance à la fois aux vertèbres, plateaux vertébraux et à l'Annulus fibrosus (AF) sous l'action du facteur *Sonic hedgehog* (Shh) et des membres de la famille des *transforming growth factors* (TGF) (Fig. 2). Sous l'effet de Shh, les facteurs de transcription *Paired box 1* et *9* (*Pax1* et *9*) s'expriment et contrôleraient le processus d'ossification endochondrale vertébrale [6]. La voie du *transforming growth factor beta* (TGF- β) serait quant à elle, impliquée dans la différenciation des cellules du sclérotome en cellules de l'AF [7].

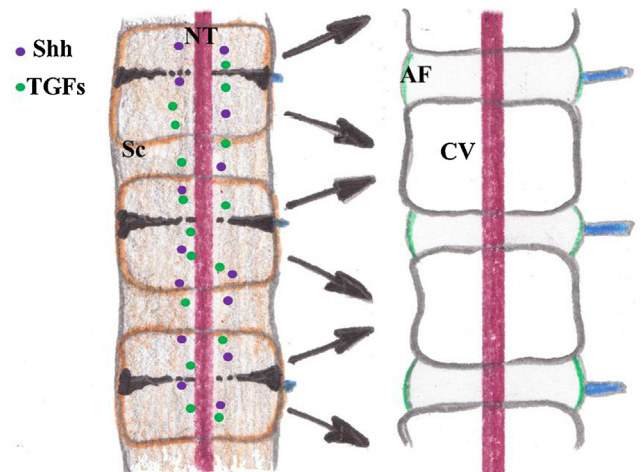


Fig. 2. Représentation schématique du phénomène de resegmentation du sclérotome pour la formation des CV et de l'AF. AF : Annulus fibrosus ; CV : corps vertébraux ; NT : notochorde ; Sc : sclérotome ; Shh : *Sonic hedgehog* ; TGFs : *transforming growth factors*.

Lors de la condensation et prolifération des cellules du sclérotome pour la formation des corps vertébraux, les cellules notochordales meurent par apoptose. En revanche, ces dernières prolifèrent au niveau intervertébral pour donner naissance au NP. De récentes études ont d'ailleurs clairement démontré que l'intégralité des cellules du NP serait issue de la notochorde [8,9].

2.2. Plateaux vertébraux

À l'instar du cartilage articulaire, les plateaux vertébraux sont composés d'un os sous-chondral et d'une fine couche de cartilage hyalin (plaques cartilagineuses d'environ 1 mm) sur laquelle les fibres de l'AF s'ancrent. Ces plaques cartilagineuses sont composées d'un unique type cellulaire : le chondrocyte, synthétisant une matrice extracellulaire (MEC) riche en collagène de type II et en protéoglycanes (PG). Au sein de ces plaques, le ratio PG/Collagène de type II est du même ordre que pour le cartilage articulaire (environ 2:1) et la teneur en eau de 50 à 60 % [10]. Les PG sont des macromolécules composées d'un corps protéique sur lequel se greffent de manière covalente des chaînes polysaccharidiques sulfatées appelées glycosaminoglycanes (GAGs). Ces GAGs sulfatés portent de nombreuses charges négatives responsables de la rétention des molécules d'eau et ainsi, de l'état d'hydratation de la MEC.

Les plaques cartilagineuses sont le siège d'un réseau microscopique de vaisseaux sanguins responsable principalement de l'apport nutritionnel durant le développement et la croissance du DIV [11]. Les métabolites diffusent par des pores présents au sein des plaques cartilagineuses. Cette diffusion est sélective et est basée sur la taille et la charge des métabolites. Seuls les ions positifs (sodium, calcium...) ainsi que les molécules neutres comme le glucose et l'oxygène peuvent diffuser [12].

2.3. Annulus fibrosus

L'AF est composé de cellules fibroblastiques (environ 9000 cellules/mm³) synthétisant principalement des fibres de collagène de type I. La MEC de l'AF est organisée en 15 à 25 lamelles concentriques orientées à 65° par rapport au plan vertical. Ces lamelles sont reliées entre-elles par des agrégats de PG et de la lubricine ainsi que par des fibres de collagène de type VI [13,14]. La lubricine, connue pour son rôle lubrifiant au sein des articulations diarthroïdiales, serait impliquée dans la réduction des frottements entre les lamelles de l'AF [14].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3389814>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3389814>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)