



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Éditorial

Les télocytes, communicateurs dans le stroma sain et lien avec l'inflammation et la fibrose[☆]



I N F O A R T I C L E

Mots clés :

Télocytes
Cellules interstitielles de Cajal
Cellules-souches
Sclérodémie systémique
Syndrome de Sjögren
Maladie de Crohn
Colite ulcéreuse
Psoriasis

L'histoire des télocytes a débuté il y a plus d'un siècle. En 1906, Santiago Ramón y Cajal (1852–1934) reçoit le prix Nobel de physiologie et de médecine qu'il partage avec Camillo Golgi (1843–1926). C'est en affinant la technique d'imprégnation argentique (« réaction noire ») mise au point par Golgi, technique de coloration des fibres nerveuses, qu'il devient le fondateur des neurosciences modernes. Artiste talentueux, ses nombreux croquis qui illustrent ses observations au microscope sont encore aujourd'hui légendaires. Alors qu'il examine la paroi musculaire du tube digestif, il découvre des cellules proches des cellules nerveuses et des cellules gliales mais qui disposent de caractéristiques bien distinctes et auxquelles il donne le nom de « neurones interstitiels » [1]. Nommées plus tard cellules interstitielles de Cajal (CIC), on leur reconnaît des fonctions sécrétoires dans la paroi digestive [2].

En 2009, Mihaela Gherghicean et Laurentiu Popescu identifient cette cellule dans le myocarde d'une souris adulte. Elle semble liée à la niche de cellules-souches et la régénération des cellules cardiaques [3]. Le Dr Popescu dirige alors l'Institut national de pathologie Victor-Babes de Bucarest en Roumanie, du nom de Victor Babes (1854–1926), un des fondateurs de la microbiologie moderne. Il a découvert une cinquantaine de micro-organismes et signé avec son collègue français Victor André Cornil (1837–1908) un premier traité de bactériologie [4]. Du fait de leurs intrigantes caractéristiques observées en microscopie électronique, le roumain Laurentiu Popescu propose en 2010 de nommer ces cellules télocytes en raison de leurs très longs prolongements cytoplasmiques appelés télopodes (telos = distance) [5]. Ce terme est immédiatement accepté.

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.06.002>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

Mon intérêt pour les télocytes est né en 2014 à l'occasion d'un workshop au cours duquel un déficit en télocytes a été décrit dans les glandes salivaires d'un patient atteint du syndrome de Sjögren. Cet intérêt a été vivement renforcé lorsque des confrères de Florence ont observé une perte progressive de télocytes dans la peau de patients souffrant de sclérodémie systémique (SSc) [6,7]. Cette cellule et son importance pour la santé et la pathogenèse sont encore fort méconnues des rhumatologues. Ce constat a motivé la rédaction de cet éditorial dont l'objectif est de sensibiliser à cette nouvelle cellule stromale présente dans la quasi-totalité des tissus du corps et à ses fonctions émergentes, à son implication dans l'inflammation et la fibrose, la santé du tissu stromal et son potentiel d'action en médecine régénérative. Les télocytes sont nés tout récemment d'une union entre Florence et Bucarest [8]. Laurentiu Popescu est malheureusement décédé subitement en 2015. Ses découvertes lui auraient valu un prix Nobel [9,10].

Le classique « neurone interstitiel » est désormais appelé cellule interstitielle de Cajal (CIC). Toutefois, la microscopie électronique a montré qu'il s'agissait d'une cellule interstitielle non neuronale [2,11]. Les CIC sont retrouvées dans le tube digestif et il est admis qu'elles contribuent à la propagation des ondes lentes péristaltiques. Ces cellules expriment le gène *c-kit* et sont d'origine mésenchymateuse, ce qui prouve qu'elles ne sont pas de nature neuronale [8]. Les recherches menées ces dix dernières années ont permis d'identifier des cellules similaires mais pourtant bien distinctes au sein de plusieurs organes. Il leur a été donné le nom de « cellules de type cellules interstitielles de Cajal », ICLC. Ces cellules sont aujourd'hui appelées télocytes (TC) [11,12]. Elles se distinguent des CIC par leur forme puisqu'elles possèdent un petit cytoplasme mais 1 à 5 prolongements très longs appelés télopodes (Tps) (Fig. 1). La forme du corps cellulaire dépend du nombre de Tps. Leur positionnement stratégique entre les vaisseaux sanguins et les cellules musculaires ainsi que les autres cellules « cibles » du tissu a été connu relativement tôt [11]. La microscopie électronique à balayage (MEB) [11,13] permet de visualiser les TC en trois dimensions (Fig. 2). La microscopie électronique en transmission (MET) est la technique d'observation la plus utilisée. L'immunocoloration à la recherche de certains marqueurs de surface spécifiques a montré une positivité pour le marqueur de surface cellulaire CD34 mais les différences entre les organes et l'absence de marqueurs spécifiques font de la MET la méthode d'identification la plus fiable [14]. Plusieurs marqueurs de surface cellulaire peuvent être retrouvés en plus de CD34, tels que PDGFR α , α SMA, vimentine, c-kit, caveoline-1, iNOS, VEGF et Oct-4, mais aucun d'entre eux ne caractérise tous

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2016.12.022>

1169-8330/© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

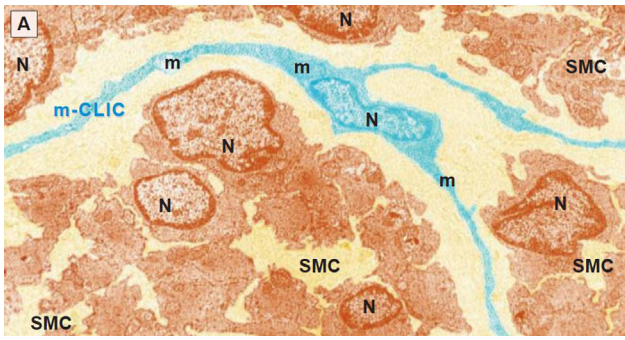


Fig. 1. Coloration en microscopie électronique en transmission (MET) d'une cellule de type cellules interstitielles de Cajal (CIC) provenant d'un utérus de rat (bleu) (reproduction autorisée [12]).

les TC [14]. La coloration des marqueurs de surface diffère selon les tissus ce qui indique diverses fonctions. Les TC se distinguent des autres cellules stromales en ce qui concerne l'empreinte de miR, le protéome, le génome et le sécrétome.

Les TC possèdent habituellement 2–3 Tps qui peuvent atteindre une longueur de 100 micromètres mais d'une largeur de seulement de 20–200 nanomètres, ce qui les rend invisibles en microscopie. Ils sont composés de fines sections, podomères et de portions plus larges, podomes. Les podomes sont riches en cavéoles et mitochondries. Les TC sont interconnectés pour former un vaste réseau. Ils interagissent avec les CIC dans la muqueuse intestinale. Les réseaux de TC semblent avoir une fonction mécanique organisée en échafaudage. De plus, l'échange métabolique est assuré par les jonctions lacunaires [14].

Les TC sont également en contact avec de nombreux autres types de cellules telles que les CIC de l'intestin, les myocytes du muscle cardiaque et les cellules-souches du cœur, les macrophages et les cellules de Schwann. Dans l'intestin, la connexion des TC-CIC s'étend aux cellules musculaires. Les connexions entre les TC et les cellules-souches dans les niches cardiogéniques [3] ont été observées très tôt. Le contact intercellulaire participe ainsi à la formation et la régénération tissulaire. Les TC sont en contact avec d'autres cellules telles que les mastocytes, les macrophages, les myofibroblastes et les fibroblastes, connectivité que l'on peut qualifier de contact stromal. Au sein de plusieurs organes comme l'intestin, les voies urinaires mais aussi les organes reproductifs, les TC sont connectés aux terminaisons nerveuses. On les retrouve également en contact avec les lymphocytes et les cellules plasmiques

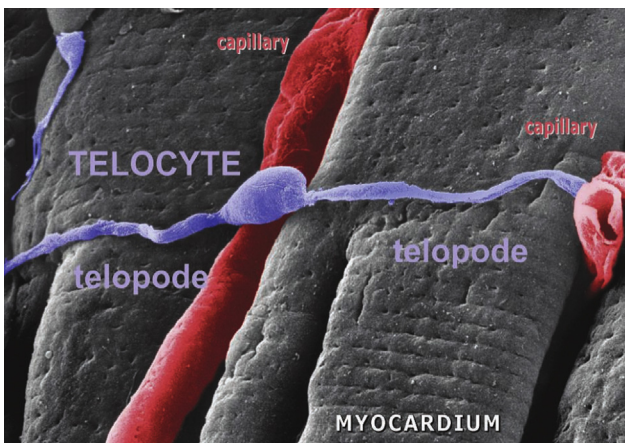


Fig. 2. Microscopie électronique en transmission (MET) d'un myocarde ventriculaire gauche de singe montrant un télocyte typique avec un télopode qui s'étend d'un vaisseau sanguin (droite) jusqu'aux myocytes. Un autre capillaire passe sous le corps cellulaire au centre (reproduction autorisée [8]).

[14]. Ce type de connexion met en évidence de multiples fonctions biologiques liées à la régulation, au maintien et à l'échange d'informations dans les tissus.

La biologie cellulaire des TC peut sans doute être étudiée de manière plus approfondie dans le tissu cardiaque où les podomes des Tps, comme déjà mentionné, sont localisés à proximité des niches de cellules-souches. Les Tps sont chargés de micro-ARN et la coloration en fluorescence révèle qu'ils exportent des vésicules extracellulaires avec des micro-ARN vers les progéniteurs cardiaques et les cellules-souches hématopoïétiques. De tels transferts sont également à envisager dans d'autres tissus. De plus, les chercheurs du centre de Bucarest ont mis en évidence des échanges réciproques d'information des cellules-souches vers les TC [15]. Cette observation semble révéler des signaux régulateurs post-transcriptionnels qui devront faire l'objet d'une analyse plus détaillée. Une récente revue portant sur le rôle des TC dans la communication intercellulaire a été publiée [16]. En résumé, les TC se présentent comme de nouvelles cellules stromales interconnectées ayant des fonctions de signalisation mais aussi de formation et de régénération tissulaire dans plusieurs sinon tous les organes. Leur rôle dans la modulation, la surveillance et la réponse immunitaire se précise avec un possible intérêt pathogène dans diverses affections [17,18].

La récente découverte de l'implication des TC dans les maladies humaines a suscité de nouveaux travaux [19]. Le nombre de TC diminue avec le vieillissement du cœur et l'insuffisance cardiaque. Des modifications apoptotiques sont observées dans le cœur défaillant. Dans l'infarctus du myocarde expérimental, on note l'absence de TC dans les zones de tissu fibreux tandis qu'on les retrouve en abondance dans les régions néovascularisées, ce qui tend à montrer leur rôle dans l'angiogenèse. La transplantation de cellules-souches pluripotentes limite l'endommagement du myocarde et s'accompagne d'une augmentation des TC. L'administration de TC apparaît donc comme une thérapie prometteuse [19].

Dans l'intestin, les TC expriment PDGF α en plus de CD34. Ils participent à la régulation de la motilité digestive par leur interaction avec les CIC [20]. Les TC ont été étudiés dans la maladie de Crohn [21] et la colite ulcéreuse [22]. Dans la maladie de Crohn, les TC restent présents dans les zones saines de l'intestin mais leur nombre diminue dans les zones fibrotiques avec un réseau de Tps interrompu ou absent. Dans la colite ulcéreuse, des changements similaires ont été observés à un stade précoce ou avancé de la maladie, en corrélation avec la réduction du nombre de CIC et la fibrose des tissus. Une hypothèse serait que les variations de TC favorisent la formation non contrôlée de myofibroblastes responsables de la fibrose.

Dans la sclérodémie systémique (SS) on observe une diminution progressive des TC [6,7]. Cette diminution survient plus précocement dans la SS diffuse comparativement à la SS de forme cutanée limitée. L'anoxie des tissus pourrait déclencher cette réduction puisque les zones adjacentes aux vaisseaux oblitérés semblent plus sévèrement touchées. Des modifications du nombre de TC ont également été observées au niveau des organes internes. L'hypothèse selon laquelle les TC contribueraient à prévenir la formation de cellules myofibroblastiques agressives apparaît intéressante. Tout comme dans les maladies inflammatoires de l'intestin, la destruction des TC pourrait conduire à des désordres de la motilité gastro-intestinale, fréquents dans la SS. Dans la cirrhose, les TC sont également diminués voire absents, Fig. 3 [23]. Dans un modèle expérimental de régénération des cellules du foie, il est intéressant de noter la présence abondante de TC à potentiel curatif pour les cellules-souches.

Les télocytes sont présents dans les glandes salivaires accessoires des lèvres et entourent les vaisseaux sanguins. Comme mentionné précédemment, on observe un déficit en TC avec interruption des Tps et de leur réseau dans les glandes de patients

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5670164>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5670164>

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