



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Éditorial

Les adipokines du tissu adipeux de la moelle rachidienne comme cause possible de la discopathie dégénérative[☆]



INFO ARTICLE

Mots clés :
 Moelle jaune
 Adipocytokine
 Lombalgie
 Diffusion
 Dégénérescence du disque intervertébral
 Changements dégénératifs de Modic
 Plateau vertébral
 Canaux vasculaires

1. Introduction

La bipédie, un mode de déplacement par lequel un organisme se meut sur ses deux membres postérieurs, est une adaptation évolutive relativement nouvelle. Malgré les avantages physiques spécifiques que présente ce mode de locomotion, au moins chez les humains, la bipédie est souvent compromise en raison d'un système ostéomusculaire loin d'être parfait [1]. Le disque intervertébral (DIV) est le principal point faible du rachis, notre locus minoris resistentiae (organe de moindre résistance), et représente la première partie du corps qui s'altère avec l'âge. En effet, jusqu'à 84 % des adultes souffrent, au moins une fois au cours de la vie, de douleurs lombaires, un trouble généralement attribué à la dégénérescence du disque intervertébral (DDIV) [2–4].

1.1. Nutrition du disque intervertébral

Le DIV est le plus important tissu avasculaire du corps humain. Il est constitué d'un anneau périphérique fibreux ou *annulus fibrosus* et d'un noyau central pulpeux, riche en matrice extracellulaire ou *nucleus pulposus* (Fig. 1). Sur le plan structural, le DIV est encadré en partie proximale par le plateau vertébral – une double couche composée d'un plateau cartilagineux et d'une plaque d'os sous-chondral – et plus distalement par le corps vertébral. Compte tenu de l'absence de vascularisation du DIV, le métabolisme de ce dernier repose sur la diffusion des nutriments et des gaz à travers les plateaux vertébraux et la matrice du DIV ; une exception toutefois

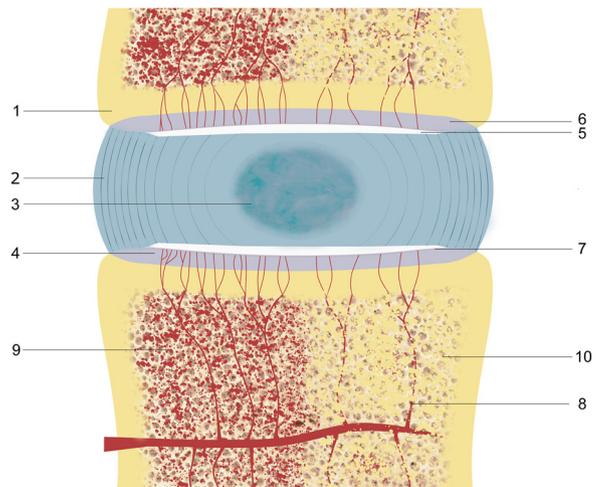


Fig. 1. Anatomie et voies de nutrition du disque intervertébral. Le disque intervertébral repose entre deux corps vertébraux (1). Il est constitué d'un anneau fibreux ou *annulus fibrosus* (2) et d'un noyau central pulpeux riche en matrice extra-cellulaire ou *nucleus pulposus* (3). Sur le plan structural, le DIV est encadré en partie proximale par le plateau vertébral (4) – une double couche composée d'un plateau cartilagineux (5) et d'une plaque d'os sous-chondral (6) – et plus distalement par le corps vertébral (1). Le *nucleus pulposus* (3) et la majeure partie de l'*annulus fibrosus* (2) reçoivent des nutriments par diffusion à partir du réseau capillaire (7) dans la zone superficielle de la plaque sous-chondrale (6). Ces capillaires proviennent des artères vertébrales qui pénètrent dans la moelle rachidienne (8), la moelle rouge (9) (riche en cellules hématopoïétiques, tout en contenant simultanément jusqu'à 40 % d'adipocytes) et la moelle jaune (10), majoritairement composée d'adipocytes (jusqu'à 95 % des cellules). La conversion de la moelle rouge en moelle jaune entraîne un remodelage vasculaire qui diminue l'efficacité de la perfusion et de la diffusion (ici représenté par une réduction du nombre de terminaisons capillaires dans la plaque sous-chondrale (6), au sein de la moelle jaune (10) comparativement à la moelle rouge (9)).

concerne les cellules externes de l'*annulus fibrosus*, dont la nutrition est assurée par les capillaires des artères extravertébrales [3,5,6] (Fig. 1). Plus spécifiquement, la nutrition de la moelle rachidienne est assurée par de petites artères dont les ramifications forment « un maillage de sinusoides à parois minces qui se répandent entre les cellules adipeuses de la moelle » [7]. Ces artères ont leur terminaison à proximité de la zone superficielle de la plaque sous-chondrale où résident les capillaires, les terminaisons nerveuses, et les cellules hématopoïétiques et adipeuses [3,4,6]. En fait, il existe un vaste réseau de canaux vasculaires au sein du plateau cartilagineux et de la plaque sous-chondrale (connu sous le nom de jonction

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2017.09.010>.
[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

ostéochondrale), qui comprend des canaux reliant directement la moelle osseuse au plateau cartilagineux [5]. Ces canaux abritent des artérioles et du tissu connectif, incluant des cellules adipeuses allongées [3,5,6]. À noter que l'efficacité de la diffusion à travers le plateau cartilagineux est corrélée au nombre de canaux directs présents entre le cartilage et la moelle osseuse ou le lit capillaire [5,7].

1.2. Pathologie du disque intervertébral

Le métabolisme du DIV est influencé par :

- les modifications de la diffusion des métabolites ;
- l'action des régulateurs solubles ;
- les facteurs génétiques ;
- le vieillissement et ;
- la dégradation mécanique [8].

La matrice du DIV est synthétisée par les cellules discales qui produisent également les enzymes responsables de la dégradation des protéines matricielles. C'est pourquoi, l'homéostasie du DIV repose sur l'équilibre entre anabolisme et catabolisme, régulé par l'interaction moléculaire délicate entre les cytokines, les facteurs de croissance et les enzymes.

À noter que l'environnement pro-inflammatoire est un facteur crucial contribuant au déclenchement de la DDIV. Les cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interleukine 1, l'interleukine 6, et le facteur de nécrose tumorale alpha [TNF- α] bouleversent l'équilibre et induisent la domination du catabolisme [2,4,9]. Ces cytokines jouent un rôle central dans la progression de la DDIV au cours de trois phases qui se chevauchent :

- variation phénotypique des cellules du DIV ;
- amplification de la réponse inflammatoire et ;
- sensibilisation des terminaisons nerveuses [4].

Les variations phénotypiques résultent de la présence des cytokines pro-inflammatoires mais aussi de leur effet stimulant sur les cellules du DIV qui libèrent des médiateurs de l'inflammation [2,4,9]. En conséquence, ces cytokines contribuent à l'hypoxie des cellules du DIV et, par synergie, conduisent au remodelage du DIV. Le remodelage du DIV se traduit par des modifications du phénotype cellulaire, une altération de l'intégrité de la matrice extracellulaire ainsi qu'une diminution de la teneur en eau mais également par l'apparition progressive de fibres nerveuses, de néovaisseaux sanguins et lymphatiques [3,9]. Avec le temps, la progression du remodelage engendre des douleurs [4,9]. Il reste toutefois à définir quelles sont les cellules à l'origine du processus inflammatoire initial ayant déclenché cette cascade de réactions pathogéniques [2,4,9].

La dégénérescence du plateau cartilagineux fait partie intégrante de la DDIV. Le plateau cartilagineux étant une structure de faible épaisseur, son altération est évaluée de manière indirecte et caractérisée à l'IRM par des modifications de signal de la moelle rachidienne adjacente, puisque ces changements semblent être simultanés [6,7]. Les modifications de la moelle rachidienne dans les territoires osseux sous-chondraux, décelables en IRM et associées à la DDIV, sont classées en trois stades selon les critères de Modic [3–7] :

- le stade Modic I correspond à un œdème de la moelle rachidienne avec réaction inflammatoire aiguë et remplacement fibrovasculaire ;
- le stade Modic II correspond à une involution graisseuse de la moelle osseuse et le stade Modic III à une sclérose de l'os sous-chondral.

Une récente étude a confirmé l'existence d'un « cross-talk fibrogénique et pro-inflammatoire [modifications de Modic] entre la moelle osseuse et les disques vertébraux adjacents » [10]. Les modifications de Modic sont plus fréquemment observées chez les patients souffrant d'une lombalgie et/ou d'une sciatique non spécifique (43 %) que chez les sujets sans lombalgie (6 %) [3]. De la même manière, les modifications de la moelle rachidienne au niveau des pédicules lombaires sont associées à une progression de la dégénérescence des facettes articulaires lombaires [6].

1.3. Moelle rachidienne

La moelle osseuse est un compartiment du corps humain très particulier puisqu'il s'agit, chez les mammifères, du seul tissu où les cellules osseuses et adipeuses sont adjacentes l'une à l'autre [11]. Par ailleurs, l'origine des adipocytes de la moelle osseuse n'est pas bien connue ; les cellules-souches mésenchymateuses sont toutefois considérées comme candidates parmi les différents pré-curseurs au sein de la niche osseuse [7]. La moelle osseuse peut être « rouge », riche en cellules hématopoïétiques (tout en contenant simultanément jusqu'à 40 % d'adipocytes), et « jaune » composée majoritairement de cellules adipeuses (jusqu'à 95 % des cellules) [7]. Outre les adipocytes, la moelle osseuse jaune contient de la matrice extracellulaire avec des vaisseaux, des terminaisons nerveuses, des préadipocytes et des cellules stromales telles que les macrophages, les lymphocytes et les cellules réticulaires [6].

1.4. Rôle sécrétoire du tissu adipeux

Bien que le tissu adipeux de la moelle osseuse (TAMO) constitue une part non négligeable de la masse adipeuse (la moelle jaune représente environ 7 % de la masse graisseuse totale [12]), il est souvent négligé. Le tissu adipeux sécrète des peptides bioactifs appelés adipokines. À noter qu'une quantité physiologique normale de masse graisseuse corporelle a des effets bénéfiques sur la fonction des tissus adjacents ; les cellules graisseuses tiennent un rôle essentiel dans la croissance osseuse et l'hématopoïèse [4]. Cependant, en quantité trop abondante, le tissu adipeux devient dysfonctionnel, avec des effets néfastes sur les tissus adjacents. D'après les conclusions de Luque et al. [13], il existe « un risque accru de dégénérescence discale lombaire lorsque l'IMC à l'âge de 25 ans se situe entre 24 et 24,9 kg/m² ». D'autres études ont rapporté un risque élevé d'hospitalisation pour hernie discale lombaire au cours d'un suivi de 11 ans chez des hommes ayant un IMC constant supérieur à 22 kg/m² [14], bien qu'il faille prendre en compte d'autres facteurs environnementaux (comme l'activité physique). L'association entre un IMC élevé et une lombalgie, une DDIV et des modifications de Modic est considérée comme résultant (I) de contraintes mécaniques élevées au niveau de la colonne lombaire, (II) d'un risque accru de lésions et (III) d'une inflammation chronique systémique [1,13,15].

Parmi les deux types de tissus adipeux (TA) les plus abondants du corps humain, le TA sous-cutané et le TA viscéral (TAV), le TAV s'avère plus délétère pour l'organisme. L'excès de TAV est associé à la conversion du tissu hématopoïétique en tissu adipeux dans la moelle rachidienne, et ce, indépendamment de la quantité de tissu adipeux sous-cutané et de la masse grasse totale [16]. La relation entre le TAV et le TA de la moelle rachidienne n'est pas toujours évidente ; étonnamment, la proportion de cellules graisseuses de la moelle lombaire et fémorale augmente chez les femmes qui souffrent d'anorexie [16]. Toutefois, il est important de noter que le tissu adipeux de la moelle osseuse présente un profil d'expression commun avec le TA brun et le TA blanc, mais possède également des propriétés bien distinctes [16]. S'ajoutent à ces effets délétères les médiateurs diffusés provenant du tissu adipeux hypertrophique de la moelle rachidienne qui exercent des effets négatifs sur le

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8743227>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8743227>

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