

Sclérose en plaques : les cellules du futur

L'organisme humain est constitué de différents systèmes qui ont une fonction précise. Le système nerveux est celui qui nous permet de sentir, d'agir, de réagir, de nous émouvoir et de penser. Le système immunitaire a pour rôle essentiel de nous défendre des agressions extérieures, infectieuses en particulier. La sclérose en plaques (SEP) résulte d'un conflit entre ces deux systèmes. C'est une maladie auto-immune, c'est-à-dire une maladie provoquée par une perversion du système immunitaire qui, au lieu de défendre l'organisme, se met à l'attaquer. Dans la SEP, l'attaque du système immunitaire est dirigée spécifiquement contre le système nerveux central (cerveau, cervelet et moelle épinière) et plus précisément contre la myéline, c'est-à-dire les gaines qui protègent et isolent les cellules nerveuses (neurones). La maladie se manifeste de deux manières : les poussées, qui

se traduisent par l'apparition plus ou moins rapide de troubles neurologiques suivie d'une rémission plus ou moins complète et qui sont en rapport avec des lésions focales d'inflammation nouvelles ou en cours de remaniement dans le système nerveux ; l'ag-

Pr. Christian Confavreux*
 Dr. Sandra Vukusic
 Service de Neurologie A
 Hôpital Neurologique,
 Lyon

Plaques
La sclérose en sclérose SEP résulte d'un conflit entre les systèmes nerveux et immunitaire

gravation progressive du handicap, qui traduit la dégénérescence progressive et diffuse du système nerveux.

Une meilleure connaissance de la SEP

Nos connaissances sur la SEP en général et sur les relations entre poussées et progression du handicap en particulier ont considérablement évolué au cours de ces dix dernières années. Il y a d'abord eu l'introduction des interférons-bêta en 1993. Ceux-ci permet-

* « Des cellules pour le futur ». Le Professeur Christian Confavreux a traité publiquement ce sujet aux perspectives très encourageantes au cours de la Réunion régionale d'information sur la SEP, organisée à Lyon par le Service de Neurologie « A » de l'Hôpital Neurologique de Lyon, le 13 septembre dernier.

totallement irréaliste et même dangereux d'imaginer pouvoir un jour greffer de telles cellules dans les différentes lésions du malade d'autant que de nouvelles lésions pourront toujours apparaître par la suite du fait de la persistance de la maladie, justifiant autant de nouvelles greffes.

Cellules-souches : un « cadeau » de la nature

Comme bien souvent en médecine, c'est un ensemble de découvertes différentes qui ont permis de réunir les conditions de l'avancée récente.

D'abord, il n'est pas indispensable de faire appel à des cellules déjà différenciées dans le sens d'une capacité à remyéliniser. Il est possible d'utiliser des cellules indifférenciées, appelées « cellules-souches ». Celles-ci ont deux particularités : elles sont capables de se multiplier ; elles sont aussi capables de se différencier, par exemple en des cellules du cœur, du muscle, du foie ou du cerveau. Cela dit, pendant longtemps et pour des raisons simples à comprendre, on a cru que ces cellules n'existaient que chez l'embryon et le fœtus. Cela limitait, aussi bien pour des raisons pratiques qu'éthiques (morales), les possibilités de s'en procurer.

Un capital personnel à exploiter

Mais des travaux récents ont montré qu'en réalité tout individu adulte possède dans sa moelle osseuse, dans son sang et dans ses différents organes, cerveau y compris, de telles « cellules-souches ». Celles-ci sont bien entendu peu nombreuses mais l'on sait aujourd'hui les repérer, par exemple dans le tissu qui entoure les ventricules du cerveau. On sait aussi les isoler, les cultiver, les faire se multiplier et les faire se différencier. Chacun d'entre nous possède donc un capital de « cellules-souches » qu'il est possible de manipuler pour les différencier dans le sens souhaité. Il n'est pas nécessaire de faire appel à des cellules d'un tiers (embryon, fœtus ou adulte) qui, du fait qu'elles sont étrangères, posent toujours le problème de l'acceptation ou du rejet de la greffe par l'organisme receveur.

Une pratique expérimentale sophistiquée

Restait à faire arriver ces cellules réparatrices dans l'organe à réparer. C'est chose faite. Des chercheurs milanais viennent de montrer que cela était réalisable en injectant ces cellules par voie intraveineuse. Il n'y a pas nécessité de les injecter directement dans le cerveau. L'étude a porté sur un équivalent animal de la

SEP, l'encéphalo-myélite allergique expérimentale (EAE) de la souris. Les cellules greffées ont été des « cellules précurseurs neurales », extraites du tissu périventriculaire du cerveau d'animaux de même souche (donc identiques génétiquement) et en bonne santé. Ces cellules injectées par voie intraveineuse chez les animaux malades ont pénétré dans le cerveau, se sont transformées en des cellules remyélinisantes, ont fabriqué de la myéline, et ont ainsi limité les lésions en rapport avec la maladie. De plus, les animaux ainsi traités ont présenté beaucoup moins de symptômes neurologiques que les animaux non traités.

Porteuse d'un réel espoir chez l'homme

Bien sûr, tous les problèmes ne sont pas encore résolus pour permettre une transposition de ces résultats à l'homme. Cela étant, un tel travail démontre de façon éclatante que la stratégie de réparation exogène avec transplantation de cellules est possible à partir de « cellules-souches » d'individus adultes administrées par voie générale et non directement dans le cerveau. Ce qui n'était encore que de la science-fiction il y a peu devient une probabilité réaliste. L'année 2003 aura été un excellent cru dans notre lutte contre la SEP. ■

Tout individu adulte possède dans sa moelle osseuse, dans son sang et dans ses différents organes, cerveau y compris, de telles « cellules-souches ».