

Cellules souches mésenchymateuses

Les cellules souches sont des cellules indifférenciées, c à d. capables non seulement de se reproduire mais également de donner naissance à d'autres variétés cellulaires : sanguines, musculaires, nerveuses. Ces propriétés ont d'abord été mises en évidence chez les premières cellules qui vont former l'embryon et sont donc appelées cellules souches embryonnaires. Leur utilisation à des fins thérapeutiques se heurte à de nombreuses objections sur le plan éthique. Heureusement, on a découvert par la suite des cellules souches chez l'adulte au niveau de certains tissus comme la moelle osseuse et le système nerveux central (SNC). Ces cellules souches adultes sont souvent appelées «mésenchymateuses». Introduites dans un organe, les cellules souches se différencient généralement en cellules de même nature que celles constituant cet organe : cellules musculaires pour le cœur, nerveuses pour le SNC. Cette différenciation se fait sous l'influence de facteurs locaux dont une meilleure connaissance permettrait peut-être de stimuler leur prolifération pour réparer les dégâts en cas d'infarctus cardiaque ou cérébral.

Les cellules souches les plus fréquemment utilisées en pathologie humaine sont sélectionnées à partir de la moelle osseuse. Les cellules souches hématopoïétiques (capables de reconstituer les cellules sanguines) sont utilisées pour pallier leur destruction par la chimiothérapie et l'irradiation thérapeutique ou accidentelle. Elles ont également été employées avec succès pour réparer le cartilage détruit par une arthrite infectieuse, remplacer les cellules cardiaques détruites par un infarctus ou améliorer la vascularisation de membres inférieurs compromise par une inflammation des artères.

Les cellules souches sont un traitement attractif pour arrêter l'évolution des affections neuro-dégénératives mais on n'en est encore qu'aux toutes premières tentatives cliniques.

L'implantation de cellules souches dans la moelle épinière a été réalisée chez 7 patients atteints de sclérose latérale amyotrophique. En dehors de douleurs intercostales et de fourmillements dans les jambes, ce traitement a été bien supporté. Après 2 ans, on a noté un ralentissement de l'aggravation progressive des troubles respiratoires chez 4 patients. Aucun effet secondaire à long terme n'a été observé et les examens en IRM n'ont pas montré d'anomalie au niveau de la moelle.

En ce qui concerne la SEP, des expériences préalables ont été réalisées dans l'encéphalite allergique expérimentale (EAE). Dans une première étude, les cellules souches ont été injectées par voie intraveineuse. Ce traitement s'est montré efficace tant pour prévenir que pour arrêter l'évolution de la maladie. Au niveau du SNC, on note un effet anti-inflammatoire marqué. Les cellules souches n'ont été mises en évidence que dans les organes lymphatiques périphériques. Il semble donc qu'elles ne franchissent pas les capillaires centraux et qu'elles exercent leur action immunosuppressive sur les lymphocytes périphériques. Dans une seconde étude, les cellules souches ont été injectées directement dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) d'où elles ont migré dans le tissu cérébral. On a observé une nette réduction

des symptômes cliniques, des phénomènes inflammatoires et des lésions des axones.

Pour la première fois, six patients atteints de SEP ont reçu des cellules souches injectées dans le LCR par ponction lombaire. Deux malades ont présenté une réaction méningée transitoire. Après un an, il semble y avoir un léger ralentissement de la progression du handicap mais l'effet sur les poussées paraît moins évident.

Le bénéfice obtenu après administration de cellules souches semble surtout lié à leur action anti-inflammatoire et immunosuppressive. Elles provoquent également la sécrétion de substances favorisant la réparation des cellules lésées (facteurs trophiques). On possède de moins d'informations concernant la possibilité de favoriser la multiplication de cellules souches endogènes (existant naturellement dans le tissu cérébral) et celle des cellules souches exogènes (provenant de cultures de cellules hématopoïétiques) implantées dans le SNC. Il existe encore d'autres problèmes à résoudre, notamment celui résultant du fait que, dans la SEP, les lésions sont disséminées. Jusqu'à présent, l'injection de cellules souches dans des modèles expérimentaux où les lésions sont disséminées n'ont pas donné de résultats intéressants. Il reste également à déterminer la meilleure source de cellules souches, le mode d'injection le plus efficace et le moins dangereux et enfin, comment assurer la persistance de cellules souches fonctionnelles dans le SNC tout en maîtrisant le risque de les voir se développer de façon anarchique.

Extrait de

Bulletin
Fondation Charcot

N° 19 juin 2006.

