

1435



## Cellules souches

# Des cellules "miracles" ?

**Les cellules souches, parce qu'elles viennent remplacer des cellules abîmées ou détruites, apparaissent comme ayant un potentiel thérapeutique extraordinaire. Après de longues années à étudier leur développement en laboratoires, les chercheurs ont démarré les essais cliniques (1). Cependant, leurs expérimentations affichent des avancées inégales selon les domaines. D'où la question : la médecine régénératrice est-elle pour demain ?**

**S**i l'on sait aujourd'hui faire remarcher des rats en laboratoire grâce à des cellules souches, il paraît peu probable qu'elles permettent de faire remarcher l'homme dans un avenir proche. Pourquoi ? Tout simplement parce que les cellules souches ont encore beaucoup à apprendre aux chercheurs et suscitent toujours de nombreux questionnements. Découvertes il y a seulement trente ans, certains chercheurs leur prédisent déjà une place de choix dans la médecine de demain. Imaginez ! Elles pourraient traiter les plaies chroniques de la peau, régénérer le tissu cardiaque ou les muscles, réparer les vaisseaux, reconstruire les os. D'autres se montrent plus prudents, pensant qu'il vaut mieux ne pas provoquer emballements ou faux espoirs.

(1) En 2010 aux États-Unis et 2011 en Europe.

Les cellules souches ne sont pas des cellules comme les autres. Elles sont présentes dans l'embryon avant huit jours puis dans le corps humain avant et après sa naissance, et ce, dans presque tous les tissus (*lire encadré page suivante*). Elles peuvent non seulement "s'auto-renouveler", c'est-à-dire se multiplier en donnant de nouvelles cellules souches, mais également se différencier en produisant des cellules spécialisées, par exemple, des cellules de muscle ou de peau.

C'est d'ailleurs grâce à ces propriétés qu'elles sont utilisées depuis plus de vingt ans pour régénérer les cellules du sang de patients atteints de leucémie ou de lymphome. À ce jour, c'est la seule application pratique de leur utilisation thérapeutique. On peut ainsi réaliser des autogreffes de moelle osseuse. ➞

☞ En effet, les cellules souches présentes dans la moelle osseuse ont la capacité de donner naissance à tous les types de cellules sanguines, les hématies (globules rouges), les leucocytes (globules blancs) et les plaquettes. Dans ce cas, aucun problème d'immunotolérance, pas de rejet comme il a pu être observé dans d'autres circonstances.

En revanche, si l'on souhaite réaliser, non une autogreffe, mais une greffe de cellules souches pancréatiques pour délivrer de l'insuline à des patients diabétiques, on ne sait pas comment celles-ci vont se comporter. C'est ce que les chercheurs souhaitent observer aujourd'hui chez l'homme.

### RÉGÉNÉRER LES MUSCLES OU RÉPARER LE CŒUR

Jusqu'ici, c'est la recherche fondamentale et la recherche préclinique qui ont occupé le devant de la scène. Impossible de citer toutes les recherches menées actuellement tant elles sont foisonnantes. Près de mille brevets sont ainsi déposés chaque année dans le monde. Au Québec, des expérimentations ont montré qu'il serait possible de greffer à des personnes atteintes de la myopathie de Duchenne des myoblastes, c'est-à-dire des cellules souches présentes dans les muscles.

Les recherches s'avèrent aussi très développées dans le domaine du cœur. Il apparaît en effet possible, grâce aux cellules souches, de régénérer le muscle cardiaque. Chez des patients victimes d'infarctus du myocarde, deux voies seraient possibles : réinjecter au patient ses propres myoblastes dans la portion du cœur atteinte ou injecter dans le tissu cardiaque des cellules issues de sa moelle osseuse. Quant aux personnes victimes d'insuffisance cardiaque chronique sévère, on pourrait améliorer leurs performances fonctionnelles en leur injectant une sous-population de cellules souches de moelle osseuse. D'autres pathologies sont également concernées : le diabète, l'artériopathie des membres inférieurs ou l'ostéonécrose de la hanche.

Dans certains cas, les essais cliniques ont même commencé. C'est le cas à Marseille où une étude pilote est conduite sur des patients atteints d'arthrose du genou. On leur implante directement dans la zone à traiter un mélange de cellules souches issues de leur moelle osseuse et de collagène. Les premiers résultats, plutôt encourageants, viseront également à montrer « *si des changements*



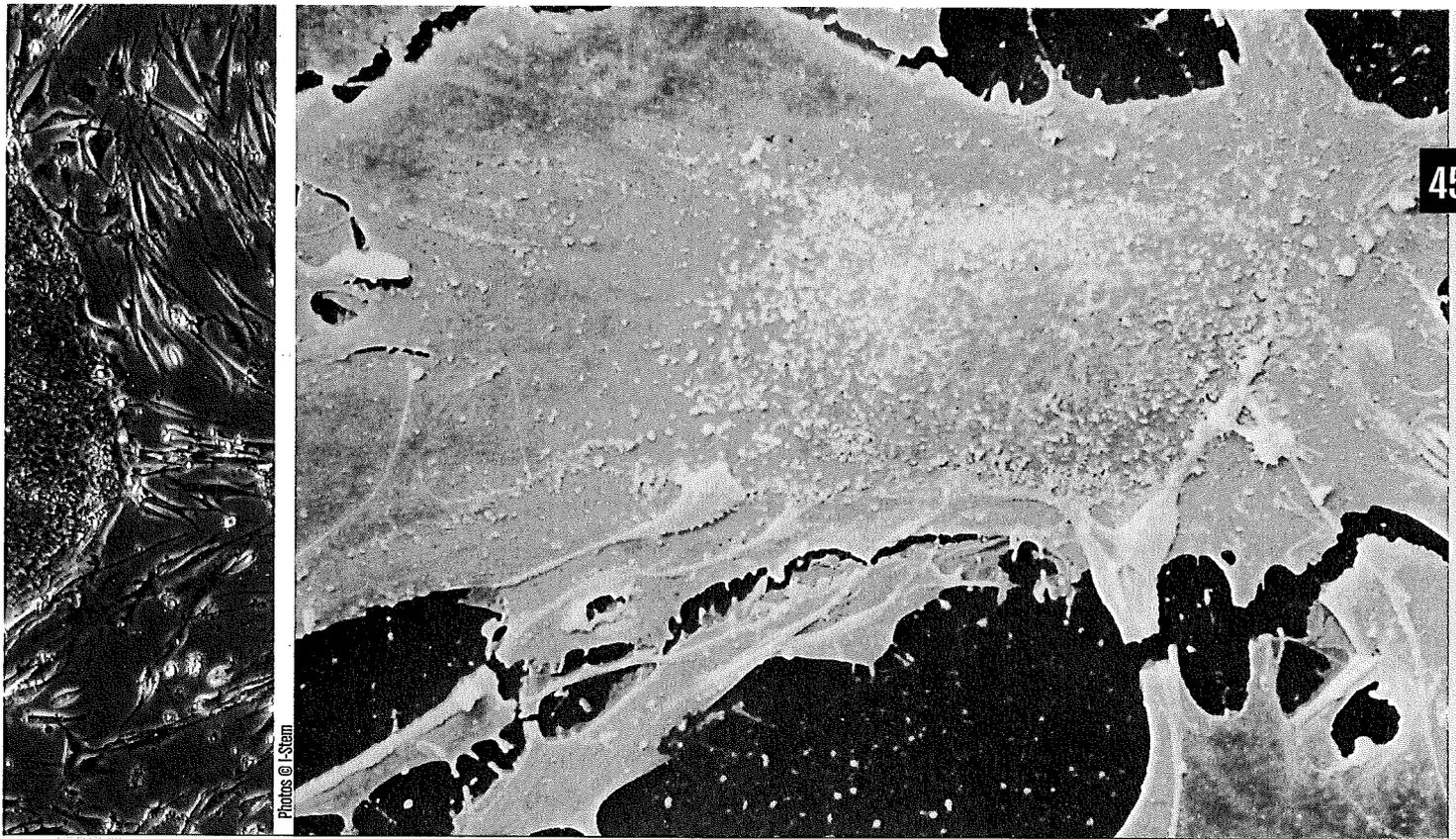
### Cellules souches : qui sont-elles ?

Il existe deux types de cellules souches, les cellules souches embryonnaires et les cellules souches adultes. Les premières sont présentes dans l'embryon entre cinq jours et demi et sept jours et demi de son développement, soit 48 h. Les secondes sont présentes dans l'embryon à partir de huit jours, chez le fœtus puis l'individu dès sa naissance dans la plupart des tissus mais plus faciles à prélever dans la moelle osseuse, l'épiderme et le tissu adipeux. C'est en 1998 que les premières cellules souches embryonnaires ont été isolées et cultivées chez l'homme.

### De nouvelles cellules souches

En 2007, les chercheurs parviennent à produire par manipulation génétique une cellule souche "pluripotente" (iPS pour "induced pluripotent stem cells") à partir d'une cellule souche adulte. En effet, les cellules souches adultes ont un moindre potentiel de renouvellement et de différenciation que les cellules souches embryonnaires (ces dernières sont dites "pluripotentes" car elles peuvent produire toutes les cellules spécialisées de notre organisme tandis que les adultes sont dites "multipotentes"). L'enjeu était donc de parvenir à produire un grand nombre de cellules pluripotentes à des fins de recherche. En effet, les cellules souches embryonnaires sont difficiles à obtenir en France car elles sont issues du diagnostic préimplantatoire\*, c'est-à-dire des embryons non retenus pour l'implantation dans le cadre d'une fécondation *in vitro*. Les recherches actuelles sont donc menées essentiellement sur les cellules souches embryonnaires, malgré leur rareté, et les iPS.

\* La loi de bioéthique interdit en effet aux chercheurs français de fabriquer des embryons pour la recherche.



Photos © I-Stem

Les cellules souches embryonnaires (photo de gauche) sont présentes dans l'embryon entre cinq jours et demi et sept jours et demi de son développement. Les cellules souches adultes (photo de droite) dans l'embryon à partir de huit jours, le fœtus puis l'individu dès sa naissance. Les premières ont un plus grand potentiel à se renouveler, c'est-à-dire à produire d'autres cellules souches, et à se différencier, c'est-à-dire à donner des cellules spécialisées, de muscle ou de peau, par exemple.

dégénératifs surviennent dans l'articulation du genou après la réparation du cartilage », comme le précisent les chercheurs.

## RECONSTRUIRE LA PEAU

Créé en 2005 à Évry et financé en grande partie par le Téléthon, I-Stem<sup>(2)</sup> travaille actuellement, quant à lui, à la reconstruction de la peau pour soigner les grands brûlés et les patients atteints de maladies génétiques affectant la peau. En 2009, l'équipe de Marc Peschanski a ainsi réussi à produire de l'épiderme à partir de cellules souches embryonnaires. Les essais cliniques vont débuter prochainement. I-Stem étudie également le rôle que les cellules souches pourraient jouer d'abord dans la compréhension puis, éventuellement, dans le traitement de maladies dégénératives comme la maladie de Huntington. « Dans cinq ans, nous saurons si les cellules souches peuvent effectivement donner naissance à une médecine régénératrice, analyse Marc Peschanski. Et si l'industrie est prête à construire des usines de production de médicaments destinés à soigner des centaines de milliers de malades. Si ce n'est pas le cas, cela veut dire que les chercheurs se seront heurtés à des problèmes que l'on ne peut hélas pas prédire aujourd'hui. »

Aujourd'hui, on sait suffisamment maîtriser la prolifération des cellules souches pour que celle-

ci ne devienne pas anarchique (développement de tumeur bénigne ou non) mais que sait-on de leur cycle de vie à plus long terme ? C'est sans doute parce que les cellules souches n'ont pas encore livré tous leurs secrets qu'il faut accorder encore un peu de temps à la recherche. ●

■ Texte Estelle Nouel

(2) Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques.

## Lésion de la moelle épinière : quels espoirs ?

En 2008, les équipes d'Alain Privat, de l'Institut des neurosciences de Montpellier, mettaient au jour l'existence de cellules souches adultes dans le cerveau et la moelle épinière. C'était une première mondiale ! Récemment retraité, Alain Privat continue à suivre le travail de ses équipes sur la réparation des cellules lésées ou détruites de la moelle épinière. Les essais sur l'animal sont développés dans deux directions. « La première consiste à utiliser les cellules souches comme des cellules nourricières pour faire repousser des cellules endommagées ou détruites suite à un traumatisme de la moelle épinière, explique le chercheur. La seconde vise à modifier génétiquement des cellules souches afin qu'elles se transforment en neurones, neurones que l'on réinjecte ensuite dans la moelle épinière pour rétablir toute ou partie de la fonction. » Mais si le chercheur souligne le caractère très puissant des cellules souches, il met en garde. « Cette technique ne redonnera jamais une marche normale aux personnes paralysées. Elle pourrait, en revanche, leur rendre une certaine autonomie. »