Les cellules-souches ouvrent la voie vers une nouvelle médecine

Par ***mogirard***
Créé le ***21/10/2016 - 00:00***

Edito : Les cellules-souches ouvrent la voie vers une nouvelle médecine

Jeudi, 20/10/2016 - 23:00 0 commentaire

- Diminuer la police
- Augmenter la police
- Imprimer
- Version PDF
-
- Tweeter
-
-

12 avis :

zoom

Il a fallu attendre la fin du siècle dernier pour que les cellules-souches embryonnaires soient découvertes chez la souris en 1981 et chez l?homme en 1988. Il y a 10 ans, une nouvelle étape décisive a été franchie avec la découverte simultanée, par deux équipes indépendantes (celles de Yamanaka et Gurdon qui ont obtenu le Prix Nobel en 2012) des cellules-souches pluripotentes induites (CSPi) qui ne nécessitent pas l?utilisation et la destruction d?embryons. Ces cellules iPS, qui lèvent un obstacle éthique considérable, possèdent l?extraordinaire propriété de pouvoir donner naissance à n?importe quel type de cellules de l'organisme, grâce à une reprogrammation génétique en laboratoire.

En 2011, une équipe franco-britannique associant des chercheurs du Sanger Institute et de l?Université de Cambridge (Royaume-Uni), et une équipe française (Institut Pasteur/Inserm), ont montré pour la première fois qu?il était possible d?utiliser des cellules dérivées de cellules-souches iPS dans le cadre d?une thérapie génique destinée à soigner les effets néfastes d?une pathologie dans un modèle de souris portant une insuffisance hépatique. Ces recherches ont montré que les cellules ainsi transplantées étaient tout à fait fonctionnelles et entraînaient bien la régénération du foie chez les souris traitées.

Il y a deux ans, en septembre 2014, trois chirurgiens, dont Yasuo Kurimoto du Kobe City Medical Center General Hospital, en réussissant une nouvelle première mondiale, sont parvenus à implanter un mince film de cellules rétiniennes (entre 1,3 et 3 millimètres d'épaisseur) dans l'?il d?une patiente japonaise atteinte d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Aujourd'hui, les scientifiques sont non seulement capables d?extraire les cellules-souches, mais ont appris à les multiplier en laboratoire et à orienter leur différenciation, tout en contrôlant de mieux en mieux leur risque de prolifération. Dès lors, il devient possible d?utiliser le potentiel régénérateur de ces cellules-souches pour traiter de nombreuses pathologies. C?est ainsi qu?en début d?année, après quinze ans de recherches, le premier essai clinique à grande échelle en thérapie régénérative cellulaire a été lancé. Baptisé BAMI, ce projet, qui concerne 3000 patients volontaires ayant été victimes d?un infarctus du myocarde, grave et récent, va consister à traiter ces malades par injection de cellules-souches de moelle osseuse.

En France, le Professeur Philippe Menasché, chirurgien cardiaque à l'Hôpital européen Georges-Pompidou, qui a réalisé au début de ce siècle, la première greffe humaine de cellules-souches dans le myocarde, travaille pour sa part à développer la thérapie cellulaire pour soigner les infarctus chroniques accompagnés d'insuffisance cardiaque. Son équipe mise sur l'utilisation de cellules-souches embryonnaires préorientées en cellules cardio-musculaires. Après des essais encourageants sur des animaux souffrant d'insuffisance cardiaque, Philippe Menasché a obtenu il y a quelques mois, auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et du Comité d'éthique, l'autorisation de pratiquer les premiers essais sur six patients volontaires.

A l'occasion du récent congrès de la Société européenne de cardiologie s?est déroulé à Rome, l?équipe belge du docteur Josef Bartunel a pour sa part présenté l'étude CHART-1 : dans ce cadre, sur 240 patients souffrant d?insuffisance cardiaque d?origine ischémique, la moitié a bénéficié d?une injection de cellules-souches mésenchymateuses. Ces travaux ont notamment permis d?identifier la catégorie de patients les plus susceptibles de bénéficier de cette nouvelle stratégie.

Rappelons qu?en octobre 2014, le Professeur Menasché avait été le premier dans le monde à réaliser sur une patiente ayant eu un infarctus et souffrant d?insuffisance cardiaque une greffe de cellules-souches destinée à réparer le c?ur de cette malade. Dans cet essai, toujours en cours d?évaluation, de jeunes cellules cardiaques, obtenues en laboratoire à partir des cellules-souches embryonnaires, ont été incorporées dans un gel qui a été appliqué sous forme de patch dans la région du c?ur de la patiente, atteinte par l?infarctus dont elle a été victime.

Mais le potentiel thérapeutique des cellules-souches concerne également le cerveau et les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, SEP) face auxquelles la médecine reste encore très démunie. En mars 2015, une équipe associant des chercheurs de l?Inserm et de l?Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire de Bruxelles, a réussi à greffer des neurones dans le cortex endommagé de souris de laboratoires. Ils ont ainsi partiellement réparé le cerveau abîmé de ces rongeurs (Voir Neuron). Ces recherches ont montré qu?il était possible d?aider le cerveau à se réparer lui-même en cultivant puis en réinjectant directement dans le cortex de ces souris des cellules-souches embryonnaires transformées en cellules neuronales.

Dans le prolongement de ces travaux, soulignons qu?en juin dernier, une équipe américaine conduite par Gary Steinberg (Université de Stanford, Californie), a montré qu?en injectant des cellules-souches directement dans le cerveau de dix-huit patients souffrant de séquelles d?un accident vasculaire cérébral (AVC), il était possible d?améliorer sensiblement leur état, sans entraîner d?effets secondaires graves. Dans cet essai, les chercheurs ont eu recours à des cellules mésenchymateuses modifiées

génétiquement pour provoquer leur différenciation en cellules neurales. Elles ont été injectées directement dans le cerveau au niveau de la zone lésée. L?un des avantages décisifs de cette technique réside dans le fait qu?elle ne nécessite pas de traitement immunosuppresseur.

En France, à l'Université d'Aix-Marseille, le neurobiologiste Santiago Rivera et son équipe ont effectué récemment une découverte majeure touchant aux mécanismes à l'?uvre dans l?apparition et le développement de la maladie d'Alzheimer. Ces chercheurs ont en effet montré le rôle-clé de la protéine MT5-MPP dans le déclenchement de la maladie. Ils ont monté qu'en bloquant la production de cette protéine, il était possible de réduire des trois quarts le taux de peptides béta-amyloïdes dans le cerveau des souris malades. S'appuyant sur cette découverte fondamentale, ces chercheurs vont à présent utiliser l'outil CRISPR-Cas pour supprimer le gène qui contrôle la production de cette protéine MT5-MPP, en utilisant des cellules neuronales conservées en culture et issues de cellules-souches pluripotentes induites (iPS), obtenues à partir de cellules de peau prélevées sur des malades. Si les essais sur l'animal donnent les résultats espérés et montrent bien une élimination massive des plaques de béta-amyloïdes, cette voie thérapeutique pourrait être expérimentée sur l'homme vers 2020.

Le Japon est également en pointe dans ces recherches sur les cellules-souches et en avril dernier, des chercheurs japonais de l?Institut Riken ont réussi à produire, à partir de cellules iPS reprogrammées, de la peau complète, avec poils et ongles, créée à partir de cellules de gencives. Fait remarquable, ce greffon a établi les connexions nerveuses et musculaires et est devenu fonctionnel. Dans ces travaux, les cellules prélevées dans la gencive des souris ont été transformées en iPS, cultivées en laboratoire puis implantées dans des souris dépourvues de système immunitaire. Elles se sont multipliées et différenciées. Ces résultats prometteurs suggèrent qu?il est possible de « cultiver » de la peau pour réaliser dans les meilleures conditions des greffes sur les grands brûlés (Voir Science Advances).

Il y a quelques jours, une autre équipe du même Institut Riken a réussi pour la première fois à transplanter des cellules-souches entre deux singes, ce qui constitue une étape décisive vers la réparation des organes malades (Voir RIKEN et The Scientist). Ces chercheurs du Centre de biologie du développement de l?institut Riken, pilotés par l?ophtalmologiste Masayo Takahashi, ont pu montrer que des cellules-souches pluripotentes induites (iPS pour Induced Pluripotent Stem Cells) produites à partir de cellules prélevées sur un singe peuvent être transplantées chez un autre singe, et ce sans phénomène de rejet.

A Kobe, Masayo Takahashi a testé pour la première fois ces cellules « rajeunies » chez l?homme pour soigner des patients souffrant de dégénérescence maculaire liée à l?âge (DMLA). Des cellules de peau sont reprogrammées in vitro en cellules iPS puis en cellules d?épithélium rétinien, lesquelles ont été greffées dans l??il d?un patient en 2014. Mais dans cet essai clinique, les cellules injectées proviennent de cellules prélevées chez le même patient, afin d?assurer une parfaite compatibilité immunologique. Une technique longue et coûteuse, car les cellules reprogrammées se développent à la même vitesse que des cellules normales et le patient doit attendre plus d?un an avant d?être greffé.

Pour surmonter cet obstacle de taille, les chercheurs nippons tablent sur les allogreffes et sur la constitution de banques de cellules iPs qui pourraient être transplantées chez tous ceux qui en ont besoin. Mais une telle perspective se heurte à de sérieux problèmes liés au rejet immunitaire. C'est pourquoi ces scientifiques japonais ont imaginé une technique qui leur permet de tromper le système CMA, chez le singe et HLA (Humans Leucocyte Antigen), responsable de ces rejets chez l?homme. Pour parvenir à ce résultat, ils ont utilisé des cellules qui exprimaient à leur surface des molécules communes avec d?autres individus et donc a priori compatibles. Résultat : les cellules ainsi transplantées ont survécu sans rejet plus de six mois chez les singes compatibles au niveau du CMH, sans avoir recours au

lourd traitement immunosuppresseur habituellement indispensable. Ayant enfin levé cet obstacle de taille et montré la faisabilité des allogreffes de cellules-souches, ces chercheurs ont donc ouvert la voie vers des banques de cellules iPS prêtes à l?emploi et utilisables par tous.

Les thérapies ayant recours aux cellules-souches pourraient également bouleverser la prise en charge médicale des lésions touchant la moelle épinière et pouvant parfois entraîner une paralysie complète et irréversible. Aux Etats-Unis, un jeune tétraplégique, Chris Boesen, a pu bénéficier, peu de temps après l?accident qui a provoqué sa paralysie, d?un traitement expérimental à l'hôpital Keck de l'Université de Californie du Sud (UCS) (Voir Keck School of Medicine of USC).

Depuis avril dernier, Kris Boesen a reçu 10 millions de cellules dites progénitrices d'oligodendrocytes (AST-OPC1) directement dans la moelle épinière cervicale. Ces cellules spécialisées ont été cultivées en laboratoire à partir de cellules-souches embryonnaires. Trois mois après cette transplantation cellulaire, ce patient a pu à nouveau s?alimenter seul et accomplir les gestes essentiels de la vie quotidienne... Selon les chercheurs, ces résultats spectaculaires seraient principalement dus au fait que la lésion dont souffrait ce patient était très récente, ce qui expliquerait la rapidité et l?ampleur de cette régénération de tissus et de cette récupération fonctionnelle. Commentant ces résultats, le Professeur Liu précise que « Ces recherches visent à améliorer suffisamment la fonction neurologique pour éviter à certains patients lésés une paralysie permanente et leur redonner l?usage, au moins partiels, de leurs membres ».

Il y a quelques mois, une équipe internationale de recherche associant des chercheurs de l?Inserm, de l?Université d?Erlangen-Nuremberg (Allemagne), de l?Université San Francisco de Quito (Equateur), et de l?Université de Los Andes à Santiago (Chili) a découvert une nouvelle voie permettant d?agir sur les capacités immunitaires des cellules-souches mésenchymateuses.

Ce type de cellules, que l?on retrouve dans la plupart de nos tissus, présentent la particularité d?être relativement faciles à obtenir et de pouvoir se différencier en plusieurs types de cellules spécialisées. Ces CSM intéressent particulièrement les chercheurs car elles possèdent des propriétés immunosuppressives leur permettant de réduire les réactions auto-immunes (réactions immunitaires à l?encontre des composants du soi) ou les inflammations non régulées.

Dans ces travaux, les chercheurs ont montré qu?en inhibant un gène particulier, contrôlant la protéine nommée PPAR?/?, il était possible d?augmenter sensiblement le pouvoir immunosuppresseur de ces cellules-souches. Recherches qui ont notamment permis de découvrir que cette régulation de la protéine PPAR?/? augmente l'expression de toute une série de molécules impliquées dans l'activité immunosuppressive des CSM.

Cette découverte fondamentale ouvre la voie à de nouvelles stratégies de thérapie cellulaire qui consisteraient à injecter des CSM ainsi modifiées pour traiter beaucoup plus efficacement de nombreuses pathologies inflammatoires sévères et douloureuses, comme l?arthrite, le lupus érythémateux ou encore la sclérodermie.

Enfin, il faut évoquer la remarquable avancée réalisée il y a quelques semaines par une équipe française de l?Inserm. Ces chercheurs, basés à Strasbourg, ont montré qu?en combinant des cellules-souches et des facteurs de croissance, il est possible de réparer le cartilage ainsi que l?os abîmé (Voir Trends in Biotechnology).

Cette nouvelle approche thérapeutique laisse espérer une révolution dans le traitement de la prise en charge de l?arthrose, la maladie inflammatoire la plus répandue dans le monde, avec plus de 250 millions de malades. La technique mise au point par ces chercheurs utilise un nouveau type d?implant 3D. La

première couche de cet implant contient de membranes dotées de nanoréservoirs contenant des facteurs de croissance qui vont permettre la régénération de l?os. Vient ensuite une deuxième couche composée d?un hydrogène contenant des cellules-souches dérivées de la moelle osseuse du patient et qui va régénérer le cartilage. Testé sur l?animal, ce patch particulièrement innovant a permis de démontrer qu?il était possible de reconstruire simultanément l?os et le cartilage détruits par l?arthrose. Ces chercheurs espèrent pouvoir réaliser les premiers essais de cette nouvelle technique sur l?homme dès 2020.

Si l?on considère cette accélération des avancées dans l?utilisation thérapeutique à la fois de plus en plus large et de plus en plus efficace des cellules-souches, on voit que ce nouvel outil extrêmement puissant et polyvalent va profondément bouleverser la nature même de la médecine au cours des vingt prochaines années. Depuis ses origines, la médecine s?est efforcée de comprendre les maladies et de les soigner du mieux qu?elle pouvait mais il était admis que certaines pathologies graves, même si elles pouvaient être ralenties ou guéries, laissaient au patient des séquelles irréversibles et définitives, altérant sa qualité de vie. Mais l?utilisation thérapeutique de plus en plus maîtrisée des différentes catégories de cellules-souches ouvre la voie vers la réalisation d?un vieux rêve, longtemps inaccessible : celui d?une médecine régénérative et reconstructrice qui puisse non seulement guérir mais encore effacer véritablement les dommages et les dégâts provoqués par l?âge ou la maladie.

Reste que la perspective d?une telle médecine, toute puissante et presque démiurgique, ne va pas sans poser de multiples questions sociales, économiques et éthiques et doit absolument être accompagnée d?une réflexion collective approfondie et d?un cadre légal et juridique très solide, afin de prévenir toutes dérives eugéniques ou « transhumanistes », comme celles que le philosophe Luc Ferry a bien identifiées. Espérons que notre société aura la sagesse d?utiliser cette toute puissance scientifique au seul service de l?intérêt général et en faisant toujours prévaloir la singularité et la dignité irréductibles de la personne humaine.

René TRÉGOUËT

Sénateur honoraire

Fondateur du Groupe de Prospective du Sénat

Noter cet article :

Recommander cet article :

-
- Tweeter
-

- **Nombre de consultations :** 1170
- **Publié dans :** Biologie & Biochimie
- **Partager :**
  - Facebook
  - Viadeo
  - Twitter
  - Wikio

Biologie & Biochimie ADN Alzheimer arthrose biologie cancer cartilages cellules cellules-souches cerveau CMA CNRS CRISPR embryons enzymes Ethique fonctions gène génétique greffes HLA immunitaire immunité inflammation Inserm iPS médecine membres mésenchymateuses neurologique Nobel noyau organe organisme os paralysie pathologie peau pluripotentes programmation protéine régénération RIKEN SCIENCE tétraplégique thérapeutique thérapie tissus totipotentes transplantations

---

URL source: https://www.rtflash.fr/cellules-souches-ouvrent-voie-vers-nouvelle-medecine/article