

PETIT TOPOS SUR LES CELLULES SOUCHES :



Représentation d'une cellule

La cellule est l'élément fonctionnel et structural de base des êtres vivants. C'est une entité complexe qui est, chez l'Homme, le fruit de millions d'années d'évolution. Chaque cellule contient divers éléments, tel que le matériel génétique, tous emprisonnés dans une membrane, qui garantit une forme d'autonomie (sans pour autant empêcher les interactions inter-cellulaires).

Il existe énormément de types cellulaires différents (quelques centaines). Mais la controverse étudiée s'intéresse à un sous-ensemble de cellules particulières appelées cellules-souches. Une cellule-souche est une cellule présentant les deux particularités suivantes :

- D'abord, c'est une cellule capable de s'auto-renouveler, c'est à dire de se scinder en deux cellules identiques à la cellule de départ. Cette propriété fait des cellules-souches un « réservoir » à cellules, pour les différents organes.
- Ensuite, c'est une cellule capable de se différencier en un autre type cellulaire. À la suite de cette phase de différenciation, la cellule possédera l'ensemble des caractéristiques du type cellulaire en lequel elle s'est différenciée, la privant en contrepartie de son statut de cellule souche.

Le type cellulaire en lequel se différenciera la cellule-souche est déterminé d'une part par l'environnement et d'autre part, par le programme d'expression des gènes à l'intérieur de la cellule. De ce fait, une cellule-souche ne peut pas toujours se différencier dans tous les types cellulaires. On distingue alors plusieurs catégories de cellules-souches, suivant la taille de leur potentiel de différenciation. Des plus au moins potentes, nous avons :

- Les cellules totipotentes, capable de donner tous les types cellulaires de l'organisme y compris les types liés aux annexes embryonnaires (elle pourrait participer en théorie à la création d'un nouvel organisme). Ces cellules n'apparaissent qu'au niveau de l'ovule fécondé (zygote), et dans les toutes premières divisions de ce zygote. Elles ne sont pas présentes chez l'adulte.
- Les cellules pluripotentes, qui peuvent donner tous les types cellulaires, à l'exception des annexes embryonnaires. Ce sont celles qui sont utilisées en pratique dans les laboratoires. On peut les trouver au cours du développement embryonnaire, mais pas chez l'adulte.
- Les cellules multipotentes dont le potentiel de différenciation est restreint à une lignée cellulaire spécifique, c'est-à-dire à certains types de cellules liés par une certaine fonction. Ces cellules sont présentes dans divers tissus de l'organisme, même à l'âge adulte, et la

lignée cellulaire qui leur est associée est en accord avec ce tissu.

- Les cellules unipotentes qui ne peuvent se différencier qu'en un seul type cellulaire. Elles aussi subsistent à l'âge adulte.

Dans notre affaire, la méthode utilisée par Vanoni s'appuie sur la différenciation de cellules souches de type mésenchymateuse en neurones. Ces cellules ont l'avantage d'être présentes dans tout l'organisme au sein des os, des cartilages et des muscles, et sont particulièrement faciles à prélever. Pour plus de détails sur la procédure et sur les thérapies cellulaires en général, poursuivez votre lecture en lisant l'encart sur les thérapies cellulaires.

Vidéo : <https://www.youtube.com/watch?v=TBvgGrXuqcY>

PETIT TOPOS SUR LES THÉRAPIES CELLULAIRES

L'objectif d'une thérapie cellulaire est de greffer des cellules-souches au patient afin de restaurer la fonction d'un tissu ou d'un organe. Ces cellules sont obtenues à partir de cellules-souches pluripotentes ou multipotentes (voir encart cellules souches) qui peuvent provenir, soit du patient lui-même, soit d'un donneur.

Sur le papier les thérapies cellulaires représentent le futur de la médecine régénérative. Une fois au point, ces techniques permettront de soigner des maladies et des problèmes de santé multiples. Cependant, dans la pratique, de nombreux obstacles s'opposent encore aux scientifiques, parmi lesquels :

- Les cellules-souches les plus généreuses en terme de potentialité de différenciation sont des cellules embryonnaires, dont le prélèvement est controversé. D'autres méthodes de prélèvement ont toutefois été découvertes, permettant d'obtenir une cellule-souche pluripotente à partir d'une cellule déjà différenciée. Toutefois, celles-ci présentent d'autres désavantages. On parle de cellules IPS pour *Induced Pluripotent Stem Cells*.
- La régénération et la multiplication des cellules souches est à double tranchant : elle permet de créer facilement une culture de cellules souches, mais elle impose la différenciation de la totalité de l'échantillon injecté dans le patient : en effet, toute cellule-souche non différenciée injectée conduirait inéluctablement à l'apparition d'un cancer chez le patient.
- Des problèmes de compatibilité donneur-receveur existent également lorsque le donneur et receveur sont des individus différents. En effet, l'expression du matériel génétique des cellules greffées, qui est différent de celui du patient, amène des risques d'intolérance immunitaire, lorsque le système immunitaire du patient reconnaît ces cellules comme étant étrangères et les élimine. La greffe doit donc s'accompagner de traitement immunosuppresseur. Notons que les cellules IPS sont plus susceptibles d'être rejetées que les cellules embryonnaires, ces dernières étant faiblement immunogènes.

Malgré ces nombreux obstacles, de plus en plus de thérapies voient le jour de part et d'autre du globe. Nous pouvons en donner quelques exemples :

- Pour des traitements à base de cellules souches embryonnaires, on peut citer la société de biotechnologie américaine Ocata Therapeutics qui différencie des cellules-souches en cellules de rétine pour réparer cette dernière, ou encore le Génomex d'Evry (91) qui travaille en collaboration avec l'institut de la vision et AFM-Téléthon sur une thérapie permettant de traiter des ulcères cutanés associés
- Les IPS qui sont en pratique moins utilisées que les cellules embryonnaires de par les complications immunitaires qu'elles engendrent. Notons néanmoins l'existence au Japon

- d'une clinique utilisant des cellules IPS dans le traitement de la DMLA, une maladie oculaire.
- Dans notre controverse, les cellules en question sont les cellules multipotentes mésenchymateuses. Elles apparaissent dans de très nombreuses thérapies en cours d'essais dans le monde car elles sont très faciles à obtenir et peuvent se différencier en de nombreux types cellulaires différents. Ces traitements concernent, entre autres, les myopathies, la cardiologie, le diabète...

Ces nombreuses thérapies doivent toutefois, avant d'être ouverte au grand public, être validées. Sans rentrer dans les détails, la thérapie doit être reconnue comme étant efficace et sans danger pour le patient. Vous pouvez obtenir des informations supplémentaires sur le cas de la France ici : [http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Medicaments-de-therapie-innovante-et-preparations-cellulaires-a-finalite-therapeutique/Les-medicaments-de-therapie-innovante-MTI-ATMP/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Medicaments-de-therapie-innovante-et-preparations-cellulaires-a-finalite-therapeutique/Les-medicaments-de-therapie-innovante-MTI-ATMP/(offset)/4).

Vidéo intéressante : <https://www.youtube.com/watch?v=qMca6eGhrEs> (TedX Talk, en français)