

Les cellules souches : avancées

Cette première partie de la contribution a pour objet de faire un état des lieux scientifique dans le monde, de l'avancement des recherches portant sur l'utilisation des cellules souches adultes humaines prélevées dans certaines parties du corps puis réinjectées au niveau des sites de l'organisme que l'on veut régénérer, mais aussi sur l'utilisation des cellules souches embryonnaires douées de plus fortes potentialités. La deuxième partie de l'exposé rapportera les perspectives, les applications et les essais cliniques utilisant les cellules souches.

Les recherches

En effet, les rares humains survivants immédiats à l'irradiation massive des bombardements atomiques de 1945 ont vite montré des signes d'épuisement, de fatigue, d'essoufflement et de pâleur extrême. Ce sont les signes d'une anémie (diminution du taux des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes du sang circulant). Ces personnes irradiées ont ensuite souffert d'infections sévères et massives par perte de leurs défenses immunitaires dues à la disparition des globules blancs. Ces infections ont parfois été associées à des hémorragies qu'on ne peut contenir car liées à la disparition des plaquettes sanguines indispensables à la coagulation. L'étude de la moelle osseuse (siège de la reproduction habituelle des globules sanguins et des plaquettes) de ces patients, la révéla désertée de toute cellule hématopoïétique (les diverses cellules du sang). Il s'agit de l'aplasie de la moelle dont sont morts secondairement toutes ces personnes massivement irradiées. C'est à partir de ce sinistre constat et de la comparaison avec les éléments biologiques d'individus normaux que des travaux scientifiques plus poussés ont pu mener chez des adultes humains au concept de transfert par transfusion de cellules souches médullaires (prélevées par ponction osseuse chez des donneurs volontaires capables de régénérer le capital cellulaire prélevé) aux victimes humaines soumises à des irradiations massives habituellement létales. La moelle osseuse de ces «greffés» a été progressivement recolonisée (réhabitée) par des cellules génitrices des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes évitant ainsi aux greffés la mort par infection et saignements massifs dus à l'aplasie médullai-

Une équipe suédoise a réussi une greffe de trachée (arbre respiratoire formé de cartilage) semée de cellules souches. Une technique innovante et un espoir fondé. En effet, l'opération fut complexe, mais les résultats sont probants. Il s'agit de la première greffe de trachée avec ensemencement de cellules souches, réalisée chez une jeune femme de 30 ans atteinte d'une bronchomalacie (aplatissement des bronches) au stade terminal, se traduisant par une tolérance parfaite et un recouvrement d'une fonction pulmonaire normale lui permettant une existence inespérée.

re osseuse. On savait que l'organisme humain avait la capacité de produire des cellules nouvelles et surtout à régénérer des populations cellulaires constitutives de tissus, comme la peau, le sang ou les muqueuses, ou d'organes comme le foie. On sait aujourd'hui qu'il existe des réserves, localisées dans les tissus et les organes, de cellules dites «souches» parce que dotées, de façon latente, des propriétés spécialisées des tissus ou des organes considérés.

Plusieurs sortes de cellules souches sont différenciées selon un ordre décroissant de leur potentiel régénérateur et de leurs capacités. Il s'agit des cellules souches totipotentes (cellules qui peuvent conduire au développement d'un être humain comme les cellules de l'embryon pendant les premières divisions de l'ovule fécondé), des cellules souches pluripotentes (cellules qui ont vocation à former tous les tissus de l'organisme mais qui ne peuvent aboutir à la création d'un individu complet) et des cellules souches multipotentes (cellules présentes dans l'organisme adulte et qui sont à l'origine de plusieurs types de cellules différenciées). Ces cellules ont des capacités qui varient avec l'âge de l'embryon. Ces capacités sont énormes à l'origine, et elles se spécialisent au fur et à mesure du développement de l'embryon et de l'apparition des tissus et des organes. Alors que les cellules souches des adultes sont seulement multipotentes pour la plupart, les cellules souches embryonnaires demeurent fréquemment pluripotentes, voire totipotentes. Ces cellules souches ont la capacité de s'autorenouveler. Après division d'une cellule mère, une des cellules filles deviendra une cellule souche en tout point comparable à sa cellule mère ; l'autre par effet d'un message biologique provenant du tissu

se différenciera en une cellule tissulaire spécialisée. C'est à partir du tissu que proviennent les messages de différenciation, quelle que soit la nature de la cellule souche. C'est cette propriété des cellules souches qui est à l'origine du concept de réparation d'un tissu ou du maintien numérique d'une population cellulaire organique ou tissulaire chez un individu adulte. A partir de ce concept de régénération tissulaire ou organique est apparu celui de thérapie cellulaire par dépôt, au niveau de la lésion tissulaire, d'un contingent de cellules souches. Les recherches effectuées actuellement sur les cellules souches (sur les mécanismes de communication intercellulaire, sur les mécanismes de différenciation puis de spécialisation cellulaire, sur les conditions de récolte des cellules souches, de leur mise en culture, de leur prolifération, de leur administration locale ou systémique) reposent sur l'idée qu'en maîtrisant leur potentiel régénérateur, de nombreuses applications thérapeutiques majeures pourraient voir le jour et permettraient des réparations tissulaires et organiques potentiellement vitales. C'est le fondement de la médecine régénératrice.

Que sont les cellules souches adultes ?

Le concept de cellules souches est apparu dans les années 1950, lorsque l'on a découvert et compris que des mécanismes de régénération tissulaire existaient sans doute dans toutes les structures de l'organisme. Les cellules humaines adultes sont déterminées à remplir plusieurs fonctions spécifiques, certaines possèdent un potentiel régénérateur certain qui nous permet de nous développer et de préserver notre organisme jusqu'à notre mort. La cicatrisation de la peau en est une illustration parfaite. Ces cellules régénératrices sont appelées cellules souches adultes : elles existent en faible proportion et servent à conserver et à réparer les cellules des tissus lésés.

Présent dans chaque organe aux côtés de cellules différenciées et fonctionnelles, un contingent de cellules indifférenciées se maintient dans un état quiescent, comme endormi, jusqu'à ce que l'organisme, à la suite de lésion, libère des signaux d'activation (facteurs de croissance) provoquant leur division. Ces cellules régénératrices, même peu nom-

Par P^r Kamel Sanhadji*



breuses, sont alors capables de réparer les tissus altérés et maintenir constant le nombre des cellules d'une population donnée. Les cellules souches fonctionnent comme des agents régulateurs, elles peuvent, grâce à leur capacité d'autorenouvellement, produire des cellules nouvelles sans que la population de cellules souches ne s'amenuise. Les centaines de milliards de cellules des tissus ou des organes d'un adulte ne peuvent plus se diviser, elles ne peuvent que mourir et disparaître à la fin de leur durée de vie normale. Vingt millions de cellules de notre organisme procèdent chaque seconde à leur multiplication pour garantir constant un nombre total de cellules souches et de cellules différenciées. Le seul maintien du nombre de globules rouges rend nécessaire deux millions de divisions cellulaires par seconde. La division des cellules souches peut s'effectuer de manière symétrique (chaque cellule souche en donne deux qui resteront dans leur niche) ou de manière asymétrique (après division, une cellule souche retourne à la niche et l'autre ira se différencier). Tel est le cas lors d'un mécanisme de régénération tissulaire où l'une des deux cellules filles reste dans la population des cellules souches pour entretenir et renouveler le nombre constant des cellules souches, l'autre rejoignant le groupe de cellules en différenciation (progéniteurs) ou déjà différenciées.