

MÉDECINE RÉPARATRICE

Le pouvoir insoupçonné

«La puissance ne consiste pas à frapper fort ou souvent, mais à frapper juste.»

Honoré de Balzac, 1799-1850, romancier et dramaturge

Le pouvoir insoupçonné des cellules souches n'est pas le fruit du hasard mais découle bel et bien d'une succession de nombreux progrès scientifiques réalisés dans le passé.

Sur le plan historique, la découverte des cellules souches remonte à la période qui a directement suivi la Seconde Guerre mondiale.

Les perspectives d'application concernent le traitement de certains cancers, du diabète, des maladies neuro-dégénératives (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, chorée d'Huntington), des maladies cardiovasculaires, des greffes de visage, de bras, d'utérus, des effets secondaires de la radiothérapie...

Les scientifiques qui se penchaient alors sur les effets des radiations ont pu observer qu'une greffe de moelle provenant d'un animal sain permettait de sauver un autre animal irradié à dose létale.

Ce n'est qu'au cours des années 60 que les chercheurs ont véritablement pu identifier les acteurs de ce phénomène : des cellules rares et très particulières, les cellules souches hématopoïétiques, qui ont la capacité de produire tous les types, ou lignées, de cellules sanguines.

L'objectif de la présente contribution est essentiellement de décrire les cellules souches, leur rôle dans l'organisme, leur énorme potentiel et la manière dont elles constituent le système naturel de régénération du corps humain, et d'indiquer comment nous pouvons soutenir leurs efforts.

Une réparation «pièce par pièce»

Il s'agit du remplacement et de la réparation, pièce par pièce, des éléments défectueux ou usés de la «machine humaine» est un rêve de la médecine datant de plusieurs siècles.

Ainsi, les premières greffes d'organes qui remontent à une cinquantaine d'années ont commencé de réaliser ce rêve. Ensuite, l'amélioration des méthodes chirurgicales, l'apparition de nouveaux médicaments immunosuppresseurs et le développement des recherches sur les cellules souches ont depuis révolutionné la médecine.

Une médecine qui pourra «changer et réparer» les organes et tissus «pièce par pièce».

Du rêve à la réalité.

En effet, la médecine réparatrice et régénérative a pour objectif de remplacer les tissus humains endommagés.

Il s'agit d'une méthode qui a pour principe le prélèvement et la purification des cellules souches, de les faire se multiplier au laboratoire tout en maintenant leur capacité à générer toute une variété de tissus (multi-potentialité) pour, ensuite, les injecter dans l'organisme afin de leur faire fabriquer, directement, les tissus nécessaires à la réparation d'un organe endommagé par la maladie.

Aussi, il est possible d'orienter, en culture au laboratoire, leur différenciation vers le tissu à traiter, avant de les injecter chez le malade.

Ces succès découlent des recherches et des récentes découvertes sur les cellules souches

Les perspectives d'application concernent le traitement de certains cancers, du diabète, des maladies neuro-dégénératives (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, chorée d'Huntington), des maladies cardiovasculaires, des greffes de visage, de bras, d'utérus, des effets secondaires de la radiothérapie...

La disponibilité des cellules souches est assez large car elles existent à tous les stades du développement depuis l'œuf fécondé jusqu'aux cellules souches adultes. A noter que les cellules souches

embryonnaires, parce qu'elles constituent une source illimitée de cellules souches, semblent être l'avenir de la médecine régénératrice. Cependant, parce qu'elles sont issues de l'embryon, elles sont au centre d'un débat éthique mondial. Par contre, les cellules souches adultes ne soulèvent pas de problèmes éthiques si bien qu'elles sont déjà au stade de l'expérimentation clinique. Leur quantité est certes infime, mais ces cellules souches adultes sont facilement prélevées à partir de trois tissus en particulier la moelle osseuse, le tissu adipeux (graisse) et le muscle. Même si le nombre de cellules souches adultes est faible, il peut être augmenté au laboratoire par des techniques de cultures cellulaires.

L'exemple le plus spectaculaire est celui de la moelle osseuse, utilisée depuis plus de quarante ans pour le traitement de la leucémie.

Aussi, la médecine régénérative est en train de vivre un moment révolutionnaire en particulier grâce, d'une part, aux cellules souches mésenchymateuses qui sont utilisées comme moyen thérapeutique au même titre qu'un médicament (absence de rejet, un seul donneur permettrait de traiter plusieurs receveurs dans de nombreuses pathologies et, d'autre part, à la reprogrammation (génétique) des cellules adultes différenciées qui permet d'obtenir des cellules souches aux propriétés analogues à celles des cellules souches embryonnaires (sources illimitées de cellules à plusieurs potentialités).

La médecine régénérative représente une révolution thérapeutique prometteuse qui devrait se développer largement au cours des prochaines années en permettant de régénérer nos organes sans les changer ou en les changeant. Grâce à elle, il est désormais envisageable de régénérer les tissus et organes lésés par une maladie ou un accident (traumatisme, brûlures graves...), les tissus génétiquement déficients (myopathie,...), ou simplement altérés par le vieillissement. Certes, elle est utilisée depuis plus de quarante ans pour le traitement de la leucémie mais elle doit son essor actuel aux récentes découvertes des recherches sur les cellules souches.

Ces cellules, en effet, sont capables de produire n'importe quel type de cellules différenciées et pourront être d'un grand secours pour le traitement de maladies comme la maladie d'Alzheimer, la maladie

de Parkinson ou le diabète. Ces «cellules-médicaments» constituent une thérapeutique de l'avenir, elles sont également au centre des bouleversements bioéthiques

Le terme de «cellule souche» désigne une cellule jeune qui, dans un environnement tissulaire approprié (appelé niche), est capable de se multiplier (capacité de prolifération) et de produire des cellules spécialisées. La cellule souche elle-même ne possède aucune spécialisation, elle est indifférenciée. La niche, quant à elle, est constituée de cellules spécialisées, de matrice extracellulaire, de molécules d'adhésion et de facteurs de croissance en contact étroit avec les cellules souches. La niche assure un environnement dans lequel chaque cellule souche se divise. Lors de la division de la cellule souche en deux, l'une des cellules filles reste à demeure pour participer au maintien constant de leur nombre, l'autre cellule fille s'engage dans une voie de différenciation spécifique d'un tissu ou d'un organe (épiderme, os, muscle, foie, poumon...).

Caractéristiques et potentialités des cellules souches

Les cellules souches peuvent être classées en fonction de leurs propriétés.

Les cellules «totipotentes» (capables de se différencier en tous les types de cellules qui composent un organisme adulte) sont celles qui dérivent d'embryons très précoces. Les cellules de ce type permettent le développement complet d'un individu. Les cellules souches embryonnaires (cellules ES pour «embryonic stem cell»), issues d'un embryon de quelques jours, sont «pluripotentes» (capables de se différencier en plusieurs types de cellules qui composent un organisme adulte) car capables de donner naissance à plusieurs types cellulaires présents dans l'organisme. Les cellules «multipotentes» (capables de se différencier en certains types de cellules qui composent un organisme adulte) donnent naissance à plusieurs types cellulaires, comme par exemple les cellules souches myéloïdes de la moelle osseuse qui sont à l'origine des cellules sanguines (globules rouges, monocytes, granulocytes...). Ce sont des cellules souches fœtales et adultes.

Les cellules souches peuvent être classées selon leur origine : 1) les cellules souches embryonnaires ; 2) les cellules souches fœtales ; 3) les cellules souches du sang du cordon ombilical ; 4) les cellules souches pluripotentes induites et, 5) les cellules souches des tissus adultes.

Les cellules «unipotentes» (capables de se différencier en un seul type de cellules qui composent un organisme adulte) donnent naissance à un type cellulaire unique, comme les kératinocytes qui sont à l'origine des cellules de l'épiderme.

Les différentes sources de cellules souches

Les cellules souches peuvent être classées selon leur origine : 1) les cellules souches embryonnaires ; 2) les cellules souches fœtales ; 3) les cellules souches du sang du cordon ombilical ; 4) les cellules souches pluripotentes induites et, 5) les cellules souches des tissus adultes.

Les cellules souches embryonnaires, ou cellules ES, semblent avoir, au moins théoriquement, des applications illimitées pour

Par P^r Kamel Sanhadji^(*)



la régénération d'organes. Deux méthodes permettent d'obtenir des cellules souches embryonnaires.

Dans la première, quelques cellules sont prélevées du blastocyste (stade entre les 5^e et 7^e jour de la vie embryonnaire) d'un embryon. Les cellules ES isolées n'ont pas la possibilité de donner un embryon à elles seules. En revanche, elles peuvent participer à sa formation.

Elles peuvent être multipliées in vitro dans le laboratoire indéfiniment, tout en gardant leur pluripotence.

La première lignée de cellules ES humaines (hES) a été dérivée par l'équipe de James Thomson en 1998 de l'Université du Wisconsin (États-Unis). La seconde méthode est appelée clonage thérapeutique ou «transfert nucléaire de cellules somatiques». Elle a été mise au point par Megan Munsie, en 2000, en Australie.

Elle consiste à insérer le noyau d'une cellule somatique différenciée du donneur dans un ovocyte receveur énucléé (noyau enlevé).

Cette cellule se développe jusqu'au stade blastocyste à partir duquel on isole des cellules souches embryonnaires (ES). L'intérêt, dans ce cas, est que les cellules

ES obtenues sont génétiquement identiques à celles du donneur et sont, par conséquent, épargnées par le système immunitaire, évitant ainsi les problèmes de rejet.

Cependant, ces recherches chez l'animal ont que montré seulement 1% à 3% des noyaux somatiques ainsi transférés conduisent à une lignée de cellules ES. Le clonage thérapeutique a été utilisé pour la première fois par Tiziano Barberi en 2003 aux États-Unis, dans un modèle de la maladie de Parkinson chez la souris. Les animaux ont été traités avec succès grâce à la transplantation de cellules souches embryonnaires ES dérivées à partir de blastocystes obtenus par transfert de noyau de cellules somatiques (à partir de cellules de la peau de l'animal).