



Extrait du site du Réseau Hippocrate

<http://www.reseauhippocrate.org>

Découvertes majeures sur les cellules souches adultes

- Textes utiles -

Date de mise en ligne : jeudi 5 novembre 2009

Copyright © Réseau Hippocrate

Sauf indication contraire, le contenu de ce site est libre de droits
et peut donc être copié et utilisé selon les besoins,
à la seule condition de faire mention de l'origine.

Découvertes majeures sur les cellules souches adultes .

PAR PIERRE-OLIVIER ARDUIN ([1])

Les thérapies dites régénératrices sont incontestablement un des concepts les plus passionnants de la bio médecine contemporaine. Le raisonnement repose sur l'utilisation de cellules souches qui ont la propriété d'être à l'origine des différents types tissulaires de l'organisme. Les médecins et les chercheurs ont rapidement vu que ces cellules mères pouvaient, lorsqu'elles étaient correctement cultivées, se différencier en cellules hautement spécialisées. Cellules cardiaques, musculaires, cutanées, osseuses, nerveuses, pancréatiques, hépatiques... L'ère d'une médecine régénératrice utilisant ces cellules pour réparer des organes devenus défectueux en raison de l'âge ou de pathologies diverses était inaugurée. Cela est à juste titre source d'espoir pour de nombreux malades souffrant de pathologies et lésions dégénératives, la réparation par ces cellules d'organes endommagés pouvant répondre théoriquement aux besoins de ces patients. Mais d'où provient ce précieux matériel biologique? C'est bien là que gît la problématique bioéthique.

En 1998, l'Américain **James Thomson** isole ces cellules sur l'embryon humain dans son laboratoire de l'Université du Wisconsin suscitant un enthousiasme retentissant qui sera largement répercuté à travers le monde. En effet, aux cinquième et sixième jours de son développement, l'embryon humain est appelé *blastocyste* et comprend de 128 à 256 cellules dont les fameuses cellules souches embryonnaires situées dans la masse interne du jeune embryon. Celles-ci sont qualifiées de *pluripotentes*, car capables de générer tous les types cellulaires figurant dans un organisme adulte. Après extraction et destruction du blastocyste, une mise en culture adéquate permet de les faire proliférer et se différencier *in vitro*. Entre immortalité en culture désignant leur grande capacité d'auto renouvellement et immortalité de l'homme, le pas était vite franchi. Leur grande plasticité les a propulsés au faite de la gloire médiatique, mettant en demeure les responsables politiques de légiférer rapidement afin de rendre disponibles les embryons humains pour la recherche.

L'Église n'a cessé par la voix de Jean-Paul II, puis celle de Benoît XVI, de dénoncer *la transgression éthique* qui consiste à faire de l'embryon humain un vulgaire matériau de laboratoire. «Face à la suppression directe de l'être humain, il ne peut y avoir ni compromis ni tergiversation; on ne peut concevoir qu'une société puisse combattre de façon efficace le crime, lorsque elle-même légalise le délit dans le domaine de la vie à naître (...). L'histoire elle-même a condamné par le passé et condamnera à l'avenir un tel type de science, non seulement parce qu'elle est privée de la lumière de Dieu, mais également parce qu'elle est privée d'humanité ([2])», a déclaré récemment le Saint-Père devant des chercheurs du monde entier au cours d'une audience historique sur laquelle je vais revenir. Aujourd'hui, les résultats scientifiques sont venus comme confirmer la nécessité morale d'une protection inconditionnelle de la vie de l'être humain à peine conçu. Car le dogme scientifique du tout embryon est en train de voler en éclats.

L impasse thérapeutique des cellules souches embryonnaires semble définitive

En effet, l'impasse thérapeutique des cellules souches embryonnaires semble définitive. Concernant un hypothétique bienfait sur les malades, aucune publication de niveau international à se mettre sous la dent. Et pour cause, ces cellules sont caractérisées par une grande instabilité chromosomique au fil de leurs divisions, ce qui entraîne une possibilité accrue de développement de tumeurs.

Fait totalement réhibitoire, car aucun comité d'éthique hospitalier ne prendrait la responsabilité d'en permettre la greffe chez l'homme. Le rapport du député Pierre-Louis Fagniez, actuel directeur de cabinet de Valérie Pécresse et lui-même favorable à une dépénalisation totale de la recherche et du clonage embryonnaires, n'a pu le passer sous silence: «Le risque de cancérogenèse après administration de cellules ES pourrait être proportionnel à leur capacité de prolifération [...]. Le taux de cancers développés après injection de cellules ES est très élevé ([3])». Par ailleurs, la révélation par les médias français d'une publication dans la revue *Nature Médecine* du mois d'octobre 2006 montrant une expansion incontrôlée de neurones issus de cellules souches embryonnaires dans les cerveaux de souris a mis

aux yeux et aux sus de tous les désillusions concernant ces entités cellulaires ([4]). C'est une des premières fois qu'apparaît de manière aussi crue dans l'espace public leur potentiel cancérogène.

Dans le même temps, la découverte de l'existence de **cellules souches dites adultes**, montrant des capacités inédites dans la possibilité de générer des types cellulaires différents de ceux qui sont spécifiques de leur tissu d'hébergement originel, est venue briser un principe biologique que l'on croyait immuable. Fait surprenant pour nombre de nos contemporains, c'est l'Église qui a mis en lumière cette recherche très pointue. Car un des événements clés qui a permis un changement d'appréhension de la réalité de ces cellules est le **symposium qui s'est tenu à Rome en septembre 2006 sous la triple égide de l'Académie pontificale pour la Vie, de l'Association internationale des médecins catholiques et de la Fondation Jérôme Lejeune**. L'Église a réuni sous ses ailes des scientifiques du monde entier, pas forcément catholiques, qui ont pu partager les progrès inattendus réalisés dans ce domaine. À tel point que ce colloque eut une audience exceptionnelle dans la presse française et européenne, sidérée de la désinformation qui régnait jusqu'alors. Benoît XVI pouvait alors confier son émerveillement aux congressistes: «La recherche sur les cellules souches somatiques mérite une approbation et un encouragement lorsqu'elle conjugue de façon heureuse à la fois le savoir scientifique, la technologie la plus avancée dans le domaine biologique et l'éthique qui postule le respect de l'être humain à tous les stades de son existence. Les perspectives ouvertes par ce nouveau chapitre de la recherche sont en elles-mêmes fascinantes, car elles laissent entrevoir la possibilité de soigner des maladies qui comportent la dégénérescence des tissus, avec les risques conséquents d'invalidité et de mort pour ceux qui en sont atteints ([5])». Frappées jusqu'alors d'interdit tant elles remettent en cause notre compréhension de la biologie de l'organisme humain, il n'est plus possible aujourd'hui d'en ignorer les résultats.

C'est à cette occasion que l'équipe franco-britannique des docteurs Mc **Guckin** et **Forraz** de Newcastle présenta ses travaux novateurs sur les cellules souches de cordon ombilical. Celui-ci relie le bébé au placenta et contient un groupe de cellules souches tout à fait unique puisque présentant une signature et un profil bio-cellulaires similaires à ceux des cellules embryonnaires. Dénommées *Cord Blood-derived Embryonic-like stem tells* (CBE's) pour qualifier leur capacité exceptionnelle à former différents tissus - osseux, cartilagineux, musculaires, nerveux, hépatiques - elles résolvent radicalement le dilemme éthique posé par l'instrumentalisation de l'embryon. Source universelle et gratuite pour établir de nombreuses lignées de cellules souches avec des systèmes HLA divers, elles constituent un réel espoir pour un développement complet des thérapies régénératrices. Ces chercheurs ne se sont pas arrêtés en si bon chemin. Utilisant une technologie issue de la NASA faisant appel à des bio-réacteurs fonctionnant en microgravité, ils ont permis aux cellules souches de cordon de se développer plus rapidement aboutissant à créer des tissus de foie en trois dimensions. Saluée par la communauté scientifique, cette expérience révolutionne la création de tissus humains. C'est avec ces chercheurs que la Fondation Jérôme Lejeune va inaugurer prochainement une plate-forme européenne dénommée **Novus sanguis** pour développer de manière optimale les applications thérapeutiques de ces cellules souches.

Dans le même ordre d'idée, les expériences de l'équipe italo-américaine d'Atala et Coppi de *l'Institut de médecine régénératrice* de l'Université de Caroline du Nord ont aussi créé la surprise. Ils ont en effet prouvé l'existence dans le liquide amniotique qui baigne le bébé in utero de cellules souches pluripotentes équivalentes aux cellules embryonnaires. Baptisées AFS (*Amniotic Fluid-derived Stem tells*), elles peuvent se différencier, à l'instar des cellules embryonnaires, en tous les tissus de base d'un organisme humain et sont conceptuellement très proches de leurs consœurs du sang de cordon. Leur découverte a été saluée dernièrement au Vatican par la voix du Cardinal Barragan, président du Dicastère chargé de la Pastorale de la santé.

Mais le séisme éthique de ces dernières semaines fut la prise de position courageuse du chercheur écossais Ian Wilmut, bien connu pour avoir été le premier scientifique à cloner un mammifère en 1996, la fameuse brebis Dolly. Il vient de renoncer publiquement à travailler sur les cellules souches embryonnaires et la technique du clonage dit scientifique, alors même qu'il avait reçu toutes les accréditations nécessaires de la part des autorités britanniques. Il a estimé que ces pratiques étaient désormais dépassées au regard d'une découverte majeure pour la biologie cellulaire actuelle. En effet, l'équipe japonaise conduite par le professeur Yamanaka de la Faculté de Kyoto a réussi à reprogrammer des cellules cutanées de patients en cellules souches pluripotentes ayant les mêmes

caractéristiques de différenciation que les cellules embryonnaires (*Cell*, 20 novembre 2007). Cette étude novatrice est confirmée par le savant américain James Thomson, celui-là même qui a découvert les cellules souches issues de l'embryon en 1998 (*Science*, 20 novembre 2007). **L'importance de cette découverte** dans ce champ de la bio-médecine est énorme puisque les cellules souches obtenues ont le même code génétique que le malade, écartant tout risque de rejet immunitaire. Le travail de Yamanaka constitue rien moins qu'une **révolution scientifique**, prouvant qu'il est possible de reprogrammer des cellules adultes ordinaires en cellules souches dites induites.

Or, Yamanaka faisait partie des invités du Vatican lors du colloque de septembre 2006. L'Académie pontificale pour la Vie avait repéré la qualité des études du professeur japonais bien avant tout le monde, montrant par là même que l'Église aime la science. «Elle est seulement contre la mauvaise recherche, celle qui porte atteinte à *l'homme-emshy;bryon* ([6]).» Mgr Sgreccia pouvait faire part de son émerveillement dans un entretien accordé après le Congrès de Rome à l'envoyé spécial du Monde:

«Les résultats présentés et les recherches en cours plaident clairement en faveur du développement des recherches sur les cellules souches présentes dans les organismes adultes et dans le sang du cordon ombilical (...). Pour notre part, nous avons choisi de soutenir de la manière la plus efficace possible le développement de tous ces travaux, d'encourager la recherche au service de la vie. La découverte de ces cellules dotées de telles potentialités thérapeutiques est, à nos yeux, un véritable miracle([7]).»

Oui, c'est cela, un véritable miracle donné par la Providence qui nous montre que peut exister une consonance entre compétitivité scientifique, biomédicale et respect de la dignité inaliénable de l'être humain, ouvrant des perspectives passionnantes pour une médecine régénératrice sans aucune réserve éthique. Le docteur Simon, président de la Fédération internationale des associations médicales catholiques (FIAMC) se confiait ainsi à Zenit: «La Providence semble indiquer aux médecins et aux chercheurs la voie à prendre. Ce n'est pas que nous méritons une médaille, mais aujourd'hui, il est révélé que c'est justement l'équipe japonaise que nous avons invitée au Congrès de Rome qui apporte ces grands résultats concernant les cellules souches adultes ([8]).» La France qui s'apprête à réviser en 2009 sa loi de bioéthique saura-t-elle en tenir compte? "

[1] PIERRE-OLIVIER ARDUIN préside la commission bioéthique du diocèse de Fréjus-Toulon et est auteur de «*La bioéthique et l'embryon*» aux Ed de l'Emmanuel (2007) -

[2] BENOÎT XVI, *Discours aux participants du Congrès organisé par l'Académie pontificale pour la Vie sur le thème: , Les cellules souches: quel avenir pour la thérapie?*, 16 septembre 2006, ORLE n. 40 (2951). -

[3] P.-L. FANIEZ, *Cellules souches et choix éthiques*, Rapport au Premier ministre, La Documentation française, 2006, p. 56. -

[4] *Le Figaro*, 24 octobre 2006 et *Le Quotidien du médecin*, 25 octobre 2006. -

[5] BENOÎT XVI, *Discours aux participants du Congrès organisé par l'Académie pontificale pour la Vie sur le thème: , Les cellules souches: quel avenir pour la thérapie?* 16 septembre 2006, ORLF n. 40 (2951). -

[6] MGR SGRECCIA, Zenit 30 novembre 2007. -

[7] Entretien avec MGR ELIO SGRECCIA, *Le Monde*, 20 septembre 2006. -

[8] Zenit, 30 novembre 2007. *L'Évangile de la Vie- n67 mars 2008*

&/&RETRO 2008 La reprogrammation cellulaireNOUVELOBS.COM | 29.12.2008 | 11:32La production de cellules souches à partir de lignées cellulaires issues de patients malades est saluée comme étant la découverte de l'année. Ces lignées, et les méthodes utilisées pour les générer, sont des outils attendus pour comprendre et peut-être un jour guérir des affections difficiles à étudier telles que la maladie de Parkinson ou le diabète de type I.cellules embryonnaires Comme chaque année, la revue *Science*, éditée par l'Association américaine pour l'avancée de la science (AAAS), a publié son palmarès des dix travaux scientifiques les plus

importants de l'année. En tête de liste, la reprogrammation cellulaire est honorée du titre de «Découverte de l'année». Cette nouvelle méthode de génie génétique permet d'obtenir des lignées de cellules souches à partir de cellules adultes provenant de donneurs sains ou malades. Fin 2007, des chercheurs avaient déjà réussi à reprogrammer des cellules de peau humaine en cellules pluripotentes induites (CPI) -[Lire]. Une fois revenues au stade de cellules souches, elles pouvaient alors être cultivées pour donner naissance aux trois feuillets embryonnaires primaires à l'origine de la formation de tous les tissus du corps. Cette année, des scientifiques ont poursuivi ce travail et sont arrivés à des résultats spectaculaires. Deux équipes ont prélevé des cellules de patients souffrant de diverses maladies comme le diabète ou la maladie de Parkinson et les ont reprogrammées en cellules souches. Ces cellules capables de se reproduire indéfiniment constituent un précieux «matériel» de recherche. Grâce à des techniques de cultures élaborées, les chercheurs ont même pu faire en sorte qu'elles se transforment en différents types cellulaires, dont ceux qui sont les plus affectés dans les maladies des patients à l'origine du don de ces cellules. Disposer ainsi de lignées de cellules malades individualisées permet bien sûr d'étudier à un niveau jamais atteint certaines pathologies pour lesquelles les modèles animaux sont insuffisants. Elles sont des outils majeurs pour mieux comprendre comment les maladies naissent et se développent, et pourraient aussi s'avérer utiles dans le test de substances en vue de futurs médicaments. Et finalement, elles pourraient même constituer un traitement à part entière. Dans cette optique, les résultats obtenus par une équipe américaine au mois d'août sont particulièrement encourageants. Les biologistes ont réussi à transformer, *in vivo* chez des souris diabétiques, des cellules de pancréas dites exocrines en cellules bêta, productrices d'insuline. Insuffisamment toutefois pour guérir les rongeurs malades. Mais cette avancée ouvre un nouveau champ thérapeutique pour les maladies dégénératives. À terme, si les scientifiques arrivent à maîtriser la reprogrammation cellulaire de sorte qu'elle soit plus finement contrôlée, efficace et sûre, certains patients pourraient être traités avec des versions reprogrammées de leurs propres cellules. Pour l'instant les techniques utilisées, qui font appel à des virus, présentent encore trop de risques pour être employées chez l'Homme. Mais dans ce domaine également les progrès sont rapides et de nouvelles méthodes plus sûres sont en développement [Lire]. Joël Ignasse **Sciences-et-Avenir.com**

29/12/2008 *