

Cellules souches, thérapie cellulaire et médecine régénératrice

Professeur JF STOLTZ – Chef du Service « Unité de Thérapie Cellulaire et Tissulaire » - CHU NANCY et Directeur Groupe Ingénierie Cellulaire et tissulaire – UMR CNRS 7563 LEMTA – Faculté de Médecine

Les cellules souches représentent un domaine de recherche en pleine effervescence étant donné l'espoir d'applications cliniques en thérapie cellulaire et la possibilité de régénération de tissus dans le cadre de ce que l'on appelle la médecine régénératrice.

Pour ces nouveaux développements thérapeutiques, les *cellules souches humaines dites embryonnaires (CSHe)* sont potentiellement les plus intéressantes. Elles sont dites « totipotentes » car capables de se différencier dans tous les types cellulaires adultes. Par contre, leur obtention pose des problèmes éthiques car elle ne peut être envisagée qu'à partir des stades très précoces de l'embryon ce qui implique, soit d'utiliser les embryons surnuméraires produits d'une fécondation *in vitro*, soit de créer des embryons selon la technique dite de transfert nucléaire. Actuellement en France, la création et l'utilisation de cellules souches embryonnaires humaines sont interdites par la loi bioéthique (Art. 18 : La constitution d'embryons humains à des fins de recherche est interdite). Cependant la loi du 6 août 2004 a autorisé de façon dérogatoire et sous conditions strictes les recherches sur les cellules souches embryonnaires (autorisations délivrées au cas par cas par l'Agence de la Biomédecine).

Les cellules souches adultes ont des potentialités plus limitées mais leur isolement ne pose pas de problème éthique. Ainsi, on sait depuis les années 60 que la moelle osseuse possède des fonctions régénératrices des cellules sanguines grâce aux cellules souches hématopoïétiques. Mais il existe également des cellules souches plus immatures, non engagées dans une spécialisation tissulaire particulière. Cette piste de recherche est potentiellement très intéressante puisqu'elle pourrait éviter d'utiliser les cellules souches embryonnaires.

Enfin les *cellules souches fœtales* sont représentées par les cellules du cordon ombilical. Ces cellules ont des propriétés de précurseurs mais leur aptitude à participer à la formation d'autres tissus est actuellement moins connue.

Une des propriétés importantes des cellules souches est leur « *plasticité* ». Celle-ci peut être définie comme la capacité de la cellule de se transformer non seulement en cellules du tissu ou de l'organe dont elle est issue mais aussi en autres types de cellules. Actuellement cependant, les mécanismes mis en jeu ne sont pas parfaitement connus. On observe en effet que lorsque l'on prélève des cellules de moelle osseuse d'un patient et qu'on les injecte dans un autre tissu, elles peuvent dans certains cas participer à la régénération de ce dernier. A-t-on révélé la « plasticité » ou a-t-on injecté une population de cellules souches pluripotentes adultes ? Il faudra encore de nombreuses recherches avant d'élucider ces mécanismes (maîtriser les processus de différenciation, de vieillissement accéléré, ...).

Pour réparer un tissu ou un organe lésé, deux possibilités s'offrent donc aujourd'hui :

- 1- le remplacement par un greffon, et l'on sait combien on en manque aujourd'hui alors que les techniques s'affinent et permettent de procurer au patient une qualité de vie de plus en plus confortable.
- 2- L'injection de cellules souches pour remplacer les cellules détruites. Il s'agit de la médecine régénératrice par ingénierie tissulaire. Cette voie est très séduisante mais présente de nombreuses contraintes. En effet, il faut pouvoir disposer de cellules souches en quantité suffisante après multiplication en culture. Il faut ensuite qu'elles puissent être transférées

dans le tissu que l'on veut réparer ou bien incorporées dans une « matrice », afin de fabriquer un « *biotissu* » et assurer leurs fonctions.

En conclusion, la recherche sur les cellules souches adultes offre des perspectives prometteuses pour des applications thérapeutiques mais il ne faut pas minimiser les obstacles techniques et biologiques. En ce qui concerne les cellules souches humaines embryonnaires, elles servent à développer les connaissances fondamentales sur les mécanismes de différenciations. A terme, ces recherches pourraient ouvrir la voie à de nombreuses applications thérapeutiques.