

Valérie Coronas explique les perspectives thérapeutiques des cellules souches et leurs limites

Entretien **Dorothee Raveau**



Valérie Coronas

Noémie Fingand

Le potentiel des cellules souches



Quelles sont les cellules souches de notre organisme ?

Nous sommes tous issus d'une première cellule souche qui est la cellule œuf. Celle-ci provient de la fusion des deux gamètes du père et de la mère. Cette cellule souche va permettre de nous générer c'est-à-dire de former l'organisme entier ainsi que les annexes comme le placenta qui permet au fœtus de s'implanter, de grandir et de vivre. Cette cellule souche est dite totipotente parce qu'elle a toutes les potentialités. Au sein de cette cellule va se développer le bouton embryonnaire. C'est dans ce bouton embryonnaire que l'on trouve les cellules souches embryonnaires (ES) qui vont former l'organisme. Ces cellules ES, dites pluripotentes, sont capables de former toutes les cellules de l'organisme. Elles ne sont présentes que pendant une période limitée de quelques jours. Pour la recherche, ces cellules souches sont prélevées sur des embryons conçus in vitro. Au cours du temps, elles vont se spécialiser puis former des cellules souches fœtales au potentiel plus limité. Après la naissance, on retrouve encore des cellules souches. Ce sont des cellules souches adultes dites multipotentes. Leur potentialité est encore davantage limitée ; en général, elles ne forment que les cellules du tissu au sein duquel elles se trouvent.

Maitre de conférences en neurosciences à l'Université de Poitiers, Valérie Coronas mène des recherches sur les cellules souches du cerveau de mammifères (rongeurs). Elle étudie en particulier les mécanismes qui contrôlent leur multiplication et depuis 2008, elle est responsable de la thématique de recherche sur les cellules souches adultes du cerveau de mammifères au sein de l'Institut de physiologie et biologie cellulaires (IPBC CNRS UMR 6187) de l'Université de Poitiers. Grâce au processus de régénération des cellules souches, la recherche apparaît actuellement prometteuse. Cependant, les perspectives thérapeutiques apportées par la recherche sur ces cellules souches ont des limites.

L'Actualité. - Comment définit-on une cellule souche ?

Valérie Coronas. - Une cellule souche est une cellule capable de se multiplier à l'identique et de former un ou plusieurs types de cellules présents dans l'organisme. La plupart du temps ces cellules ne sont pas spécialisées.

Que peut-on faire et qu'aimerait-on faire avec ces cellules souches ?

Actuellement, sont utilisées des cellules souches de la moelle osseuse adulte ou des cellules du sang de cordon ombilical pour traiter les leucémies. Pour les cellules souches de la moelle osseuse, cette thérapie se fait de manière courante et on aimerait la transposer à d'autres tissus de l'organisme. Ensuite, ce que l'on

aimerait faire avec des cellules souches adultes, et qui semble crédible compte tenu de ce que l'on observe chez l'animal, ce serait de remplacer des cellules lésées dans un tissu. Toutefois, l'utilisation des cellules souches en médecine régénérative dépendra de nos connaissances sur ces cellules souches.

D'autres perspectives s'ouvrent entre autres avec les cellules souches du cerveau. Chez l'animal, des recherches montrent que l'on pourrait se servir de ces cellules souches comme véhicule thérapeutique, car elles ont la capacité d'aller vers les tumeurs cérébrales, de les cerner et éventuellement de délivrer des prodrogues. Ainsi, elles pourraient contribuer à détruire des tumeurs. Mais, à l'heure actuelle, il s'agit encore de recherche fondamentale que l'on est très loin d'appliquer.

Pour ce qui est de la réparation tissulaire, on préfère actuellement les cellules souches embryonnaires au potentiel plus grand que les cellules souches adultes. Dans les modèles animaux utilisés, on peut prendre ces cellules souches et les faire se différencier vers tous les types cellulaires souhaités. Les cellules matures sont ensuite récupérées pour traiter une pathologie. Cela fonctionne dans certains cas, chez l'animal, comme par exemple pour des pathologies du cœur. Pour d'autres maladies cela s'avère beaucoup plus complexe à mettre en œuvre. En effet, plus la lésion est grande et diverse, plus la thérapie par greffe de cellules souches ou dérivées de cellules souches semble difficile à réaliser. Par exemple, dans le cas du cerveau, si l'atteinte est très large et dispersée, il paraît difficile de pouvoir réparer au moyen de cellules que l'on greffe.

Quelles sont les lois concernant ces cellules souches et les problèmes éthiques qui se posent ?

En France, la loi bioéthique de 2004 interdit la recherche sur l'embryon humain. Mais le décret du 6 février 2006 précise que, par dérogation et pour une période limitée à cinq ans, «les recherches peuvent être autorisées sur l'embryon humain et cellules embryonnaires lorsqu'elles sont susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs et à la condition de ne pouvoir être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable, en l'état des connaissances scientifiques». Elles ne peuvent être conduites que sur «les embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation qui ne font plus l'objet d'un projet parental». Elles ne peuvent être effectuées qu'avec «le consentement écrit préalable du couple dont ils sont issus». L'autorisation est délivrée par l'Agence de la biomédecine. Les embryons sur lesquels une recherche a été conduite «ne peuvent être transférés à des fins de gestation».

Ainsi, des problèmes éthiques se posent par rapport à la source des cellules souches. En effet, les cellules souches au potentiel le plus large et utilisées pour la



recherche visant à développer de nouvelles thérapies sont les cellules souches ES. Or, ces cellules sont prélevées sur des embryons conçus *in vitro* où la source va être détruite. D'autre part, il est interdit de produire des embryons à des fins thérapeutiques.

Percevez-vous les lois actuelles comme une contrainte pour la recherche ?

Il est très important que les lois cadrent les recherches. Cependant, je pense qu'il faudrait les aménager. Par exemple, dans le cas de la recherche sur les cellules embryonnaires humaines, des agréments sont donnés pour 5 ans. Or un certain nombre de projets de recherche exigent davantage de temps. Il me semblerait donc pertinent de donner un agrément non pas seulement à l'établissement mais à un projet si nécessaire. De sorte que s'il faut 7 ans pour mener une recherche, l'agrément pourrait être de 7 ans et, de ce fait, cela ne bloquerait pas la recherche, sans pour autant dénaturer l'autorisation donnée pour la recherche sur les cellules ES au sein de l'établissement durant cette période. ■

GLOSSAIRE

ADN (acide désoxyribonucléique) : l'ADN est une très grosse molécule qui est le support de l'hérédité. Il contient toute l'information génétique à l'origine d'un organisme. L'ADN est organisé en double hélice (deux brins complémentaires) et constitué de nucléotides. L'ADN peut prendre une structure, sous forme de chromosomes.

Cellule : unité de base du vivant. Nous sommes faits d'environ 50 000 milliards de cellules. Il en existe quelques centaines de types différents (neurone, cellule cardiaque, globule rouge, cellule musculaire...).

Clone : ensemble de cellules (ou d'organismes) issues d'une même cellule, génétiquement identiques entre elles et à la cellule mère d'origine.

Gamète : cellule reproductrice sexuée mâle (spermatozoïde) ou femelle (ovocyte/ovule) qui, associée à un autre gamète, donne naissance à un œuf ou zygote. Ces cellules contiennent seulement 23 chromosomes.

Gène : ce terme recouvre plusieurs définitions. Dans son sens premier, un gène correspond à un fragment d'ADN qui est transmis des parents à leurs enfants et qui constitue une unité d'information génétique. Dans son sens moderne, un gène contient l'information nécessaire à la fabrication de protéines ou d'autres molécules (comme l'ARN), qui sont essentielles à la croissance et au fonctionnement d'un organisme. Exemples : gène de l'hémoglobine, gène de l'insuline.

Génome : ensemble des gènes d'un organisme. Exemple : le génome de l'homme, le génome de la levure.

Thérapie génique : processus consistant à introduire du matériel génétique (ADN ou ARN) dans un organisme pour y corriger une anomalie (mutation, altération...). Exemple : injection intramusculaire d'un fragment d'ADN codant pour la dystrophine (essais cliniques en cours). Le but est de réintroduire dans les cellules musculaires la «bonne» version du gène de la dystrophine.