

# **Cellules souches**

*Les cellules souches sont des cellules particulières, elles ont la possibilité de renouveler les cellules et les tissus de notre corps. Elles sont porteuses d'espoir dans le traitement de maladies graves telles que Parkinson, Alzheimer ou diabète.*

*Les cellules souches sont des cellules particulières. Saviez-vous que vous êtes issu d'une cellule souche? Et saviez-vous que vous possédez plusieurs sortes de cellules souches différentes comme par exemple celles qui permettent à la peau de repousser après une égratignure?*

## **1. Cellules souches**

Les cellules souches font partie des domaines les plus fascinants de la biologie moderne. Ces cellules possèdent des propriétés impressionnantes. Les cellules souches sont porteuses d'espoir dans le traitement de maladies graves telles qu'Alzheimer, défaillance cardiaque ou hépatique et bien d'autres encore. Mais, de même que dans tous les domaines de la recherche à expansion rapide, la recherche sur les cellules souches pose constamment de nouvelles questions, questions non seulement au niveau scientifique mais également juridique, politique, économique et éthique.

Les cellules souches se différencient des autres cellules de notre organisme car elles possèdent trois facultés particulières:

- a. Elles peuvent se diviser durant une période prolongée. Certaines cellules de notre organisme ont une durée de vie limitée. Les cellules cutanées par exemple ne vivent en moyenne que deux semaines, elles vont ensuite se nécroser et être remplacées par de nouvelles.
- b. Les cellules souches ne sont pas spécialisées ce qui signifie qu'elles ne sont pas pressenties pour des tâches déterminées dans l'organisme comme c'est le cas par exemple des cellules musculaires.
- c. Les cellules souches peuvent produire des cellules spécialisées par division.

## **2. Cellules souches embryonnaires: notre origine à tous**

Les scientifiques différencient deux sortes de cellules souches: embryonnaires et adultes. Les cellules souches embryonnaires proviennent d'embryons comme leur nom l'indique. Nous sommes tous issus d'une telle cellule souche, l'ovule fécondé. De la division de cette cellule résulte un individu adulte. A l'issue du stade «huit cellules», chacune de ces cellules a la capacité de devenir un individu complet. Les cellules provenant d'une phase ultérieure perdent cette capacité. C'est pourquoi, les cellules de la phase antérieure seront appelées totipotentes, du latin «aptes à tout».

Cinq ou six jours après la fécondation, l'embryon est au stade de blastocyte. Celui-ci va prendre la forme d'une boule creuse et se composer de 200 cellules environ. A l'intérieur de cette boule se trouvent environ trente cellules à partir desquelles plus de 200 cellules de l'organisme humain peuvent se développer sans pour autant former un organisme complet.

Ce petit amas de cellules est la source des cellules souches. On qualifie ces cellules de pluripotentes, «aptes à beaucoup».

Pour récolter ces cellules souches, il faut détruire l'embryon pour ensuite en prélever les cellules. Les cellules seront ensuite cultivées en laboratoire, tâche fort compliquée. Pendant plus de 20 ans, les chercheurs tentèrent de trouver le moyen de cultiver les cellules souches humaines dans un milieu adéquat et avec des substances nutritives correctes. Si les plaques de culture ne sont pas parfaites, les cellules souches commencent à se différencier de façon incontrôlée, ce qui signifie qu'elles vont perdre leur pluri-potentialité et vont se transformer en cellules spécialisées, en cellules hépatiques par exemple. James Thompson de l'Université de Wisconsin fut le premier à isoler et à cultiver les cellules souches humaines.

Les chercheurs connaissent aujourd'hui le choix des substances nécessaires à la survie des cellules souches humaines. Ils peuvent les cultiver au stade indifférencié mais également les stimuler à se différencier en tissus fondamentaux embryonnaires, l'endoderme, le mésoderme et l'ectoderme.

Le but des chercheurs est de faire en sorte que le procédé de la différenciation ne se fasse plus de façon incontrôlée mais sous contrôle. Ils aimeraient trouver le moyen permettant la formation d'un nouvel organe, un nouveau cœur par exemple à partir des cellules souches en culture. Lorsque les cellules souches sont stimulées par des facteurs de croissance déterminés, celles-ci peuvent se différencier en divers types cellulaires: cellules cutanées, cellules cérébrales (neurones et cellules glia), cellule cartilagineuse (chondrocytes), ostéoblastes (cellules formant l'os), hépatocytes (cellules hépatiques), cellules musculaires, cellules de la musculature du squelette et cellules musculaires cardiaques (myocytes).

### **Premiers essais thérapeutiques avec des cellules souches embryonnaires**

Des cellules souches embryonnaires humaines seront testées sur l'être humain en 2007 déjà. Aux Etats-Unis, l'entreprise biotechnologique Geron a annoncé que l'an prochain, auront lieu les premières expériences sur des patients atteints de traumatisme au niveau de la moelle épinière. Les chercheurs travaillant pour Geron vont différencier les cellules souches embryonnaires en cellules nerveuses pour ensuite les implanter sur des patients paraplégiques. Les cellules souches vont permettre aux cellules nerveuses de retrouver leur enveloppe protectrice, la myéline sans laquelle la transmission de stimuli ne peut avoir lieu. Cette technique a déjà fait ses preuves sur les animaux. Toutefois, plusieurs questions restent encore ouvertes car à partir des cellules souches embryonnaires peuvent également se former des tumeurs. De telles expériences n'auront pas lieu en Suisse dans les années à venir.

### **Recherche controversée**

La recherche sur les cellules souches embryonnaires est fortement contestée au niveau éthique puisqu'il faut détruire des embryons pour obtenir des cellules souches. D'où viennent ces embryons? En Suisse, les chercheurs travaillent sur des embryons dits surnuméraires: lors de fertilisation médicalement assistée (fertilisation in vitro), un embryon devient surnuméraire s'il n'est pas implanté dans le corps de la femme. A ce moment-là, l'embryon n'est formé que de quelques cellules et est presque aussi petit que

le point sur le i. Depuis l'acceptation de la loi fédérale relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires en 2004, ces embryons peuvent être utilisés dans la recherche si le couple le souhaite. Les chercheurs n'ont malgré tout pas carte blanche dans la manipulation des embryons, ils doivent respecter des règles précises. Un projet de recherche conforme doit être accordé par l'Office fédéral de la santé et la commission d'éthique compétente doit également donner son accord. L'embryon ne doit pas être mis en vente: la loi interdit tout commerce avec le patrimoine génétique humain ainsi qu'avec tout produit issu d'embryons.

- A-t-on le droit de détruire des embryons pour la recherche si le couple donne son accord?
- Quels droits a l'embryon surnuméraire? A-t-il les mêmes droits qu'un enfant mis au monde?
- Quand débute la vie? Lors de la fécondation? Lors de la nidation dans l'utérus? Dès l'apparition du sens de la douleur? Au début du développement du cerveau? A la naissance?

Une votation eut lieu en 2004 à ce sujet dans le cadre de la loi fédérale relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires. 66% de la population suisse ont voté pour une stricte régulation de la recherche sur les cellules souches.

### **3. Les cellules souches adultes sont responsables du renouvellement et de la réparation**

La deuxième sorte de cellules souches, les cellules souches adultes, se différencient de façon déterminante des cellules souches embryonnaires. Elles se trouvent dans plusieurs tissus différents de l'individu adulte, toutefois en quantité minime. Elles sont responsables du renouvellement et de la guérison. Un exemple concret avec la peau: la couche supérieure de la peau se renouvelle toutes les deux semaines. Les anciennes cellules meurent et seront remplacées par de nouvelles cellules issues des couches inférieures. Les cellules souches cutanées situées un peu plus profondément dans la peau en sont responsables. Les cellules se divisent et assurent le ravitaillement. En se divisant, elles vont non seulement rester en vie mais également former de nouvelles cellules spécialisées.

Les chercheurs ont également trouvé des cellules souches adultes dans d'autres tissus: cerveau, moelle épinière, sang, muscles, peau, foie. Les cellules souches adultes sont pluripotentes, elles peuvent développer tous les types de cellules à l'intérieur de ce tissu seulement. Une cellule souche sanguine située dans la moelle épinière peut former des globules rouges, des globules blancs, des plaquettes sanguines, etc. et non des cellules nerveuses. Certaines cellules souches adultes peuvent rester inactives durant une longue période ; elles se diviseront seulement au moment où elles sont indispensables comme par exemple lors d'une blessure. Il est plus facile éthiquement de conserver les cellules souches adultes à des fins expérimentales que les cellules souches embryonnaires. Seul l'accord de la personne mettant à disposition ses propres cellules souches est nécessaire.

D'importants progrès ont été réalisés ces dernières années dans la recherche sur les cellules souches adultes. Les chercheurs tentent de découvrir le meilleur moyen de cultiver ces cellules pour qu'elles puissent produire des cellules spécialisées capables de traiter des maladies. C'est ainsi que les cellules produisant de la dopamine dans le cerveau de patients atteints de la maladie de Parkinson peuvent aider à fabriquer la

substance manquante; il en est de même pour les cellules produisant l'insuline chez les diabétiques ainsi que pour les cellules du muscle cardiaque (myocarde) transplantées chez les patients victimes d'un infarctus du myocarde. Cette dernière technique a déjà connu ses premières expériences.

Les questions les plus importantes concernant les cellules souches adultes sont de nos jours les suivantes: combien de sortes y a-t-il et dans quels tissus se trouvent-elles? Comment se forment-elles? Pourquoi demeurent-elles indifférenciées alors que toutes les cellules environnantes sont spécialisées? Par quels signaux sont-elles amenées à se diviser?

Les scientifiques réussissent de mieux en mieux à identifier les cellules souches adultes dans l'organisme, à les isoler à partir de différents tissus et même, dans certains cas, à les cultiver. Les cellules souches adultes sont par contre plus difficiles à cultiver que les cellules souches embryonnaires. Les deux types de cellules se différencient non seulement par leur culture mais également par leur potentiel médical. Si le potentiel des cellules souches embryonnaires est généralement qualifié de plus important, bien des choses s'avèrent encore difficiles à mettre en pratique. Il en est autrement des cellules souches adultes: depuis plus de 30 ans - en Suisse, seulement depuis avril 1969 - on recourt aux cellules souches hématopoïétiques. Des cellules souches hématopoïétiques vont être transplantées dans la moelle épinière d'un patient ayant été traité pour un cancer du sang (leucémie) ; elles vont ainsi rétablir une hématopoïèse normale (illustration 8.1). 20'000 transplantations de cellules souches hématopoïétiques ont lieu chaque année à l'échelle mondiale. Ces cellules étaient autrefois extraites de la moelle épinière d'un donneur puis injectées dans le circuit sanguin du patient. Elles sont aujourd'hui en majeure partie directement prélevées du sang. Même le sang du cordon ombilical prélevé après la naissance d'un enfant est une bonne source de cellules souches adultes.

#### **4. Les cellules souches adultes peuvent-elles oublier leur passé?**

De nombreux chercheurs fondent de grands espoirs dans les cellules souches adultes; A l'avenir, le champ des possibilités d'utilisation devrait s'élargir de façon importante. C'est ainsi qu'aujourd'hui, dans des cas isolés d'individus ayant subi des brûlures cutanées, la transplantation de la propre peau de ces individus est devenue réalisable, celle-ci ayant été mise en culture en laboratoire après l'accident. Ce qui paraît simple est en réalité difficile à entreprendre. De nombreux obstacles doivent être surmontés pour disposer de la peau de son propre organisme.

Les cellules souches d'un tissu doivent tout d'abord être isolées. Lorsque les cellules souches destinées à la formation de la peau ont été trouvées, elles doivent être multipliées dans des quantités suffisantes pour être également utilisées dans le traitement local de la brûlure. Elles seront cultivées sur un tissu de «transition» qui assure les conditions appropriées pour la croissance cellulaire. Le nouveau tissu doit être transplantable de telle sorte que la régénération soit stimulée au maximum et que la peau ainsi formée soit belle et lisse. Mais la peau ainsi obtenue n'est en fait pas véritablement identique car elle n'a ni glandes sudoripares ni poils et la transplantation de surfaces plus importantes deviendra particulièrement problématique.

Très encourageante est également la découverte des cellules souches de la rétine humaine. La multiplication in vitro de ces cellules s'est effectuée sans discontinuer; de plus, celles-ci se sont différenciées en cellules qui disparaissent lors de dégénérescence maculaire, une grave maladie oculaire. Les expériences sur les animaux furent positives: la transplantation de cellules souches de la rétine humaine dans les yeux de souris et de poules a donné des preuves de leur survie, de leur migration vers la rétine, de leur implantation parmi les cellules nerveuses; il semblerait même qu'elles se soient développées en cellules capables de capter les stimuli lumineux.

Les cellules souches adultes pourraient également être utilisées dans la recherche sur les médicaments. La sécurité de nouveaux principes actifs pourrait être analysée à l'aide de cellules différenciées provenant des lignées de cellules souches.

## **5. Aspects éthiques: quand la vie commence-t-elle?**

A partir de quel moment un être humain est-il un être humain? Quand la vie commence-t-elle? L'embryon est-il déjà un être humain à part entière? Quels droits un embryon surnuméraire a-t-il - sont-ils les mêmes que ceux d'un nouveau-né?

Les recherches sur les cellules souches sont actuellement très importantes et elles sont l'objet de controverse à cause de la provenance des cellules souches embryonnaires: elles ont été récoltées sur des embryons précoces générés in vitro dans le but initial de traiter l'infertilité (fertilisation in vitro). Le recours aux cellules souches embryonnaires pourrait dans le futur devenir superflu puisque de nombreuses alternatives se développent de façon prometteuse: il s'agit entre autres de cellules souches adultes provenant de tout organisme humain, de la reprogrammation des cellules souches adultes en cellules indifférenciées, de l'utilisation des cellules souches provenant du sang du cordon ombilical. L'état actuel des recherches ne révèle toutefois aucun développement notoire.

Les embryons humains peuvent-ils ou doivent-ils être cultivés ou utilisés à des fins scientifiques parce que les médecins ont le devoir de venir en aide aux malades? Cette question éthique est diversement résolue à l'échelle mondiale. Dans certains pays, les embryons surnuméraires et congelés à la suite de procréation in vitro, sont utilisés dans la recherche. La Grande-Bretagne est même allée plus loin lorsqu'en 2001 elle a accordé le clonage thérapeutique d'embryons humains à des fins scientifiques. Le clonage thérapeutique est un procédé permettant de cultiver le tissu issu du propre patrimoine génétique humain (cf. chapitre Cloner). En Suisse par contre, la loi interdit de telles pratiques. Il y a pourtant quelques voix ici et là pour encourager le développement de la recherche sur les cellules souches.

*Pour en savoir plus: [biotechlerncenter.interpharma.ch](http://biotechlerncenter.interpharma.ch)*