

plus tard, des cellules souches pluripotentes induites (IPS), créées en reprogrammant des cellules adultes de sorte qu'elles reviennent à un stade immature. Agnete Kirkeby, chercheuse spécialiste des cellules souches à l'université de Copenhague, a répertorié, avec ses collègues, 116 essais approuvés ou déjà terminés dans un large éventail de pathologies. Près de la moitié d'entre eux utilise des cellules souches embryonnaires comme matériau de départ. Les autres études se servent de cellules souches pluripotentes induites prêtes à l'emploi ou générées à partir des cellules cutanées ou sanguines des patients que l'on veut soigner. Douze des essais en question tentent de traiter la maladie de Parkinson à l'aide de cellules dopaminergiques issues de cellules souches.

L'essai auquel participe Andrew Cassy consiste à transplanter des cellules progénitrices de neurones dopaminergiques issues de cellules souches embryonnaires. [La société à l'origine de cet essai], BlueRock, a publié des premiers résultats pour douze participants. Deux ans après la greffe, le traitement a prouvé son innocuité et montre des signes d'efficacité chez les patients ayant reçu la plus forte des deux doses. Pour l'heure, aucun essai sur la maladie de Parkinson ne révèle d'effets secondaires, comme les mouvements involontaires, observés avec les médicaments dopaminergiques et dans certains essais utilisant des tissus foetaux.

En comparaison avec le cœur, les reins ou le pancréas, le cer-

Sur le papier, les cellules souches sont capables de réparer n'importe quel tissu.

veau est nettement plus simple à traiter par cellules souches. Il est en effet assez bien protégé contre le système immunitaire chargé de traquer et de détruire les tissus étrangers. Les participants aux essais sur la maladie de Parkinson ne reçoivent d'ailleurs des immunodépresseurs que pendant un an, le temps que la barrière hémato-encéphalique [qui isole le cerveau de la circulation sanguine] se referme après

l'intervention. Les participants aux essais portant sur d'autres organes doivent le plus souvent en prendre à vie.

Dans une autre étude remarquable menée sur l'épilepsie, on a montré que les cellules greffées issues de cellules souches embryonnaires s'intégraient dans les bons circuits neuroaux du cerveau. Un an après la greffe, les crises sévères chez les deux premiers participants avaient quasiment disparu, un effet qui s'est maintenu pendant deux ans. La plupart des autres participants ont également fait état d'une diminution notable des crises. Aucun effet secondaire ni altération cognitive n'a été constaté. En juin dernier, la Food and Drug Administration a autorisé un classement en procédure accélérée afin de raccourcir les délais d'autorisation réglementaire.

Ténacité. Comme le cerveau, l'œil est protégé contre le système immunitaire. Agnete Kirkeby et ses collègues ont répertorié 29 essais cliniques menés sur des pathologies oculaires, notamment les dégénérescences maculaires liées à l'âge. D'autres organes n'ont pas le même privilège face à l'immunité, mais sont responsables de pathologies lourdes, notamment l'insuffisance cardiaque ou le diabète de type 1, ce dernier étant causé par la destruction des îlots pancréatiques qui produisent l'insuline.

Avec ses collègues, le biologiste Douglas Melton a mis au point le premier îlot pancréatique fonctionnel à partir d'une lignée de cellules souches embryonnaires en 2014, à l'université Harvard, aux États-Unis. Aujourd'hui salarié de Vertex Pharmaceuticals, il supervise un essai sur des patients atteints de formes graves de diabète en utilisant leurs propres îlots, créés au moyen de méthodes analogues. Les cellules remplissent leur fonction où qu'elles soient transplantées, en l'occurrence dans le foie. Selon Vertex Pharmaceuticals, neuf des douze participants qui avaient reçu la dose complète n'ont plus besoin de s'injecter d'insuline et deux autres ont pu en réduire les doses. "J'étais à la fois surpris et ravi que ça fonctionne aussi bien", se félicite Douglas Melton.

À la une



DANS LE TOP 10 DES TECHNOLOGIES À SUIVRE

"Nous ne pouvons pas prédire l'avenir, mais nous nous attendons à ce que ces technologies aient des répercussions majeures dans les décennies à venir", indique la MIT Technology Review en introduction de sa liste annuelle, dans le premier numéro de l'année. Pour 2025, la revue américaine a choisi de saluer les avancées spectaculaires dans le domaine des cellules souches.

Le cœur donne beaucoup de fil à retordre à la médecine régénérative. Il s'agit en effet d'une pompe complexe composée de différents types de cellules, et toute lésion doit être réparée in situ. Christine Mummery, à l'université de Leyde, aux Pays-Bas, a été l'une des premières, en 2022, à générer des cellules du muscle cardiaque (cardiomyocytes) fonctionnelles à partir de cellules souches embryonnaires. Mais elle n'a pas tardé à se rendre compte qu'il serait très compliqué de passer à la phase clinique, alors elle a alors réorienté ses travaux vers la modélisation de la maladie.

À l'heure où près de 64 millions de personnes souffrent d'insuffisance cardiaque dans le monde, Christine Mummery salue la ténacité de celles et ceux qui n'ont pas baissé les bras. Biologiste à la Keck School of Medicine de l'université de Californie du Sud à Los Angeles, Chuck Murry est l'un d'eux. Il espère enfin lancer un essai clinique l'année prochaine visant à tester l'innocuité et la faisabilité de l'injection de cardiomyocytes immatures générés à partir de cellules souches pluripotentes induites dans le cœur de

patients souffrant d'insuffisance cardiaque modérée.

Le rein est plus exigeant encore. En raison de sa structure interne complexe, le défi est "bien plus corsé qu'avec même le cœur", commente Melissa Little, directrice générale du Novo Nordisk Foundation Center for Stem Cell Medicine (reNEW), un institut de recherche international ayant son siège à l'université de Copenhague. Pour relever ce défi, dit-elle, on a besoin d'une coopération entre les biologistes et les bio-ingénieurs, laquelle n'en est encore "qu'à ses balbutiements".

Une autre branche en plein essor de la recherche clinique concerne l'utilisation des cellules immunitaires générées à partir de cellules souches pour cibler le cancer. Vingt-trois essais évaluent en ce moment le potentiel de cellules T ou cellules tueuses naturelles, issues de ces sources pour traiter divers cancers, une stratégie qui pourrait s'avérer plus rapide et moins coûteuse que les immunothérapies actuelles. Les rapports d'étape suggèrent que les traitements sont inoffensifs et bien supportés, et parfois très efficaces, certains patients obtenant une rémission complète.

On ignore encore lesquelles, des cellules souches embryonnaires ou des cellules souches pluripotentes induites, constituent une meilleure source pour la thérapie cellulaire. "D'un point de vue purement fonctionnel, la différence n'est pas flagrante", observe Benjamin Reubinoff, biologiste à l'université hébraïque de Jérusalem, qui a mis au point les cellules spécialisées de l'un des principaux essais conduits sur la dégénérescence maculaire.

Les essais antérieurs se servaient de cellules souches embryonnaires, en dépit des polémiques suscitées par l'utilisation d'embryons humains. Les méthodes de reprogrammation des cellules datent pour les premières de 2006. Bon nombre de scientifiques préfèrent encore aujourd'hui les cellules souches embryonnaires (qui sont les moins manipulées des cellules pluripotentes) parce que, en théorie, la reprogrammation de cellules adultes serait susceptible d'introduire dans le génome

des mutations favorisant les cancers. "Dès lors que vous choisissez d'utiliser une cellule souche pluripotente induite, vous faites courir un risque supplémentaire au patient", résume Agnete Kirkeby.

Rejet. Beaucoup de scientifiques jugent néanmoins ce risque plus hypothétique que réel. Les génomes des cellules reprogrammées sont vérifiés en amont de la greffe afin d'éviter tout risque d'altération dangereuse, et aucun cas de cancer n'a été signalé à ce jour. La plupart des études récentes se servent de cellules souches pluripotentes induites comme matière première, en partie à cause de la sensibilité encore très vive de certains pays sur la question des embryons humains.

La priorité est d'empêcher le rejet des cellules greffées.

Les lignées cellulaires génériques disponibles sur le marché, créées à partir de cellules souches pluripotentes induites ou de cellules souches embryonnaires humaines, sont prêtes à l'emploi mais nécessitent la prise d'un traitement immunosuppresseur. L'utilisation de cellules générées sur mesure à partir de cellules sanguines ou cutanées reprogrammées, prélevées sur le patient, permet de s'épargner les médicaments immunosuppresseurs, mais cela revient extrêmement cher et prend des semaines.

Néanmoins, il existe peut-être d'autres moyens de se passer des immunosuppresseurs. En entravant la détection des cellules par le système immunitaire, l'édition de gènes est une solution. Une autre est de protéger physiquement les cellules, par exemple de piéger les îlots pancréatiques à l'intérieur de capsules en matériaux biocompatibles semi-perméables. Les petites molécules comme le glucose et l'insuline seraient capables de circuler à travers ces matériaux, mais pas les cellules immunitaires, plus volumineuses.

Il faudra du temps pour déterminer le véritable intérêt des cellules souches pour la médecine régénérative. Mais Andrew Cassy est content de prendre part aux essais. "C'est de la recherche, et on ne sait pas comment ça va tourner. Mais je suis entré au bloc en toute confiance."

—Alison Abbott,

publié le 20 décembre 2024

