

Quelles cellules souches pour l'avenir?

Les cellules souches sont aujourd'hui l'objet d'enjeux majeurs dans le domaine des sciences du vivant et de la médecine. C'est le développement des études sur l'embryon humain qui a stimulé l'intérêt pour les cellules souches et amené à trouver les moyens techniques pour les isoler et les cultiver *in vitro*, chez l'animal d'abord, puis à partir de 1998, chez l'homme. Ces cellules souches embryonnaires se sont révélées immédiatement très intéressantes pour la biologie et la médecine, à cause de leurs propriétés uniques de prolifération abondante et quasi illimitée et aussi de possible différenciation en tous les types cellulaires de l'organisme. Mais elles se sont aussi montrées dès le départ inutilisables telles quelles pour la thérapeutique, non seulement à cause des problèmes éthiques graves liés à leur mode d'obtention (puisqu'il faut détruire des embryons humains pour les obtenir), mais aussi parce qu'elles sont rejetées par les défenses immunitaires de l'organisme lorsqu'elles sont administrées à un sujet, et parce qu'elles génèrent des cancers aux points où elles sont injectées dans cet organisme. C'est pourquoi ce sont les cellules souches "adultes", trouvées dans les différents tissus de l'organisme, ou les cellules souches "ombilicales", trouvées dans le sang du cordon ombilical, que l'on utilise chez les malades. Leur prélèvement ne pose aucun problème éthique; elles ne génèrent pas de cancer aux points d'administration; et elles sont bien acceptées par l'organisme des patients, soit qu'il s'agisse de cellules souches adultes provenant du patient lui-même et multipliées *in vitro*, soit qu'il s'agisse de cellules souches ombilicales, immunologiquement immatures. Mais ces cellules, adultes ou ombilicales, n'ont pas les qualités de prolifération, stabilité, et différenciation qui rendent les cellules souches embryonnaires particulièrement attirantes.

En septembre 2006, 400 chercheurs, médecins, philosophes et acteurs en thérapie cellulaire se sont rassemblés à Rome, invités par l'Académie Pontificale pour la Vie, la Fédération Internationale des Médecins Catholiques et la Fondation Jérôme Lejeune, pour évaluer les connaissances acquises sur ces cellules, leur potentiel réel et projeter dans le futur ce que leurs capacités pourraient offrir de nouveau dans la recherche thérapeutique. Au cours de ce congrès le Pr Shinya Yamanaka annonça ce qu'il avait réussi à faire contre toute attente : reprogrammer des cellules de souris déjà différenciées en cellules souches indifférenciées, pluripotentes, ayant les qualités des cellules souches embryonnaires (dites cellules pluripotentes induites ou iPS). Un an après, il publiait ces mêmes résultats à partir de cellules de peau humaines, suivi de près par le chercheur américain James Thomson. Cette réussite, qui a imprimé un tournant décisif à la recherche sur les cellules souches, a été justement saluée par Science Magazine, en décembre 2008, comme la "percée de l'année".

Les iPS non seulement présentent les mêmes caractéristiques que les cellules souches embryonnaires humaines (hESC) en termes de prolifération cellulaire, stabilité et potentiel de différenciation, mais devancent ces dernières sur trois points en particulier.

Le premier avantage est décisif, et l'emporte sur tous les autres: les iPS résolvent le problème éthique intrinsèquement associé à l'usage des cellules souches embryonnaires, puisque celles-ci ne peuvent être obtenues qu'en détruisant les vies humaines d'embryons viables. La reprogrammation cellulaire pour l'obtention d'iPS est sans conteste éthique et respecte la dignité humaine et la vue humaine. Avec l'avènement des iPS, on peut considérer comme clôt le débat éthique qui avait agité l'opinion publique, les parlements, et la communauté scientifique depuis que James Thomson avait réussi à cultiver des cellules souches embryonnaires humaines *in vitro*.

.../...

En second lieu, les cellules IPS ont l'avantage d'être obtenues à partir de cellules directement prélevées sur le patient. En cas d'applications thérapeutiques, elles ne présenteront donc pas de problème d'immuno-compatibilité. Les hESC, au contraire, déclenchent un rejet immunologique systématique dans l'organisme receveur, auquel aucune solution n'a été trouvée, à l'exception d'une thérapie immunosuppressive identique à celle mise en jeu dans les transplantations d'organes, ou de l'obtention d'hES par la voie du clonage thérapeutique, technique longue, coûteuse et non maîtrisée, qui n'a jamais donné de résultat chez l'homme.

Troisièmement, les cellules iPS permettent aussi de modéliser des pathologies : le professeur Yamanaka cite la génération de modèles de maladies "*in vitro*" comme la première application pratique à venir de cette technologie. Il rappelle les travaux déjà effectués avec des générations de cellules iPS de patients porteurs d'un gène mutant responsable de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), ou encore d'autres pathologies (Parkinson, diabète juvénile, atrophie musculaire de la moelle épinière).

La technique de production des cellules IPS a permis de réaliser ce que l'on croyait impossible en matière de biologie moléculaire, rajeunir des cellules, et beaucoup d'obstacles inhérents à la technique ont pu depuis être dépassés. Le potentiel est tel qu'il se traduit déjà concrètement aujourd'hui : 300 laboratoires dans le monde travaillent sur ces cellules alors que cette découverte n'a que 2 ans et de nombreuses équipes qui travaillaient sur les embryons humains les ont abandonnés pour se consacrer aux cellules IPS.

Sur ces récentes découvertes, il est apparu primordial de donner une nouvelle opportunité aux chercheurs et aux personnes qui s'intéressent à cette question de se pencher sur l'avancée des travaux sur les cellules souches "éthiques", non embryonnaires - iPS, adultes, de cordon. Nous considérons donc avec attention le second congrès international sur les cellules souches adultes que l'Académie Pontificale pour la Vie, la Fédération Internationale des Médecins Catholiques, la Fondation Jérôme Lejeune et le Comité consultatif de bioéthique de Monaco organisent, dans la lignée du premier Congrès de 2006. Intitulé "*Adult somatic stem cells : new perspectives*" ce congrès aura lieu à Monaco du jeudi 26 au samedi 28 novembre 2009. Il s'agit d'un Congrès scientifique, mais dont la troisième journée est consacrée à une réflexion bioéthique sur les cellules souches. De plus, deux "plages" de bioéthique sont prévues, l'une le jeudi après midi, 26 novembre, de 16 à 17h (les cellules iPS changent-elles la donne dans la recherche sur les cellules souches?), l'autre le vendredi matin 27 novembre, de 8 à 9h (petit déjeuner-discussion) plus centrée sur les cellules souches du cordon ombilical.. Ces "plages" seront en français". Les présentations durant le Congrès seront faites en anglais, mais avec traduction simultanée en français. La table ronde de bioéthique du samedi 28 novembre sera en français (avec traduction simultanée en anglais).

Nous souhaitons que les résultats de cet important congrès puissent permettre un progrès ultérieur dans la recherche scientifique sur les cellules souches, et que celle-ci, attentive à respecter l'intégrité de la vie humaine, soit dans le même temps en mesure de répondre efficacement aux pressants besoins thérapeutiques, dans le cadre d'une médecine régénérative devenue réalité

Site internet du congrès, pour information et inscriptions: www.stemcellsmonaco2009.org.
 Pour tous renseignements: Rev.Jacques Suaudeau, Académie Pontificale pour la Vie, Rome, 1 via della Conciliazione, 00193. Tel: (0039)(0)6 69 88 24 23. E-mail: jsuaudeau@acdlife.va