

# Des cellules souches produites sans embryon

Pierre Kaldy Figaro du 03/04/2009 |

## **Une équipe américaine est parvenue à «reprogrammer» de banales cellules humaines dans le but de réparer des organes défaillants.**

Jusqu'à présent, la seule source de cellules souches pluripotentes, c'est-à-dire capables de se différencier en n'importe quelle cellule de l'organisme (sang, os, muscle...), était l'embryon de quelques jours. En 1998, le biologiste américain James Thomson de l'Université de Madison avait ouvert la voie en trouvant le moyen d'établir des lignées de ces cellules chez l'homme et de les cultiver indéfiniment.

L'utilisation d'embryons humains surnuméraires, provenant de couples ayant eu recours à une fécondation in vitro, avait suscité un débat éthique et poussé le président George W. Bush à interdire, en 2001, tout financement fédéral pour l'établissement de nouvelles lignées de cellules souches embryonnaires humaines.

Ironie de l'histoire : moins de trois semaines après l'abrogation par le président Barack Obama du veto de son prédécesseur, James Thomson et son équipe ont annoncé, le 26 mars dernier dans la revue Science, qu'ils ont obtenu le même résultat en partant de n'importe quelle cellule de l'organisme. Et qu'il n'est donc plus nécessaire de recourir à des embryons humains !

La recette pour induire la pluripotence chez de banales cellules avait été trouvée en 2006 par les Japonais Takahashi et Yamanaka. Ces deux chercheurs avaient introduit, dans le génome de cellules de souris, au moyen de séquences virales, quatre gènes codant pour les facteurs de transcriptions Oct3/4, Sox2, c-Myc et Klf4, qui agissent comme de véritables élixirs de jeunesse. Au bout de quelques jours, des cellules de la peau appelées fibroblastes étaient redevenues capables de fournir n'importe quel tissu dans un embryon et de se renouveler indéfiniment in vitro.

En 2007, les deux Japonais obtenaient le même résultat chez l'homme mais avec un obstacle de taille : le génome des cellules «rajeunies» était modifié par l'insertion des gènes des facteurs de transcription, ce qui risquait de provoquer des cancers. Dès lors, une course s'est engagée, à l'échelle mondiale, pour trouver le moyen de reprogrammer les cellules sans insérer de nouvelles séquences dans leur génome.

### **«Une avancée importante»**

James Thomson a encore une fois été le plus rapide. Plutôt que d'introduire les gènes des quatre facteurs de transcription avec un virus modifié, il a eu recours à un plasmide (brin d'ADN circulaire hébergé dans certaines bactéries) dont la présence dépend d'un antibiotique. Les cellules souches pluripotentes induites (CSPi) ont ensuite été mises en culture sans l'antibiotique et ont fourni des lignées cellulaires humaines qui se renouvellent depuis plusieurs mois en gardant leurs propriétés.

«C'est une avancée importante, estime Michel Pucéat, directeur de l'équipe cellules souches et cardiogénèse (Inserm) à Évry (Essonne). Les CSPi ont l'avantage de pouvoir être dérivées de n'importe quel patient dont nous désirons étudier la pathologie. Du coup, le nombre de leurs

lignées se multiplie dans le monde.» Autre avantage des CSPi sur les cellules souches embryonnaires : le fait de pouvoir les produire sans recourir à un vecteur viral les rend accessibles à un très grand nombre de laboratoires. Enfin, du fait qu'elles sont dérivées du patient lui-même, elles ne risquent pas de provoquer de rejet.

Même si les CSPi ne sont pas identiques aux cellules souches embryonnaires, elles semblent se comporter de la même manière en culture et être capables de fournir dans les mêmes conditions de nombreux types cellulaires différents. En outre, les premiers résultats sont encourageants. Une fois différenciées in vitro sous forme de cellules sanguines ou nerveuses, ces CSPi ont permis de traiter respectivement l'anémie falciforme ou la maladie de Parkinson chez des rongeurs en se substituant aux cellules défaillantes. Ces résultats sonnent-ils le glas du recours aux cellules souches embryonnaires en médecine régénérative ? «Pas encore, précise Michel Pucéat, car il faudra vérifier la stabilité de ces CSPi humaines et leur capacité à se différencier in vivo puis une fois réintroduites dans l'organisme. Pour le moment, les centaines de lignées de cellules souches embryonnaires déjà produites dans le monde, dont une en France, gardent toute leur utilité pour comprendre les processus de différenciation cellulaire et, à beaucoup plus long terme, les capacités de régénération de tissus chez les patients.»