

20 janvier 2015

## Percée française pour réparer le cœur grâce aux cellules souches

Une femme souffrant d'une grave insuffisance cardiaque se porterait bien après avoir bénéficié à Paris, dans le cadre d'un essai de phase I, d'une greffe de cellules souches embryonnaires humaines.



En ce début d'année, la cardiologie française est riche de premières... Alors que la société Carmat se félicite du bon état de santé du second bénéficiaire de son cœur artificiel implantable total, **l'AP-HP** a annoncé vendredi qu'une patiente de 68 ans souffrant d'insuffisance cardiaque avait reçu, le 21 octobre, une greffe cellulaire réalisée par le Pr Philippe Menasché et son équipe de l'Hôpital européen Georges-Pompidou à Paris, selon un procédé développé par le département de biothérapies cellulaires et tissulaires du Pr Jérôme Larghero à l'hôpital Saint-Louis.

Cette technique, qui «s'adresse à des insuffisances cardiaques graves mais à un stade non terminal» donc ne relevant pas d'une greffe cardiaque, précise le Pr Menasché, consiste à déposer sur la partie nécrosée du cœur du patient un «patch» empli de cellules souches embryonnaires humaines que l'on a forcées à devenir progénitrices de cellules cardiaques, puis «triées» pour obtenir une solution «pure à 99 %».

### «Signes encourageants»

Les Pr Menasché et Larghero sont les premiers dans le monde à utiliser pour l'insuffisance cardiaque ce type de cellules embryonnaires, déjà testées contre des pathologies de l'œil. D'autres équipes se penchent sur des techniques de thérapies cellulaires différentes dans les maladies cardiaques, utilisant notamment des cellules cardiaques adultes, des cellules de moelle modifiées in vitro pour exprimer des marqueurs cardiaques ou encore des cellules sanguines.

Deux mois et demi après la greffe, «certains signes sont encourageants», note le Pr Menasché. «La zone du cœur concernée bouge à nouveau, et on voit une amélioration des symptômes: la malade, qui dormait assise, se promène à nouveau normalement.» Mais il tempère aussitôt : «On ne peut pas tirer de conclusions sur l'efficacité à partir d'un seul cas, d'autant que la malade a dans le même temps subi un pontage.» Le pontage vise à contourner l'obstacle obstruant une artère. Si l'actuelle étude de faisabilité donne satisfaction, il faudra réaliser une étude «contre placebo», pour évaluer précisément l'apport de la thérapie cellulaire par rapport au classique pontage coronarien.

### Etude de faisabilité

L'étude en cours, dite «de faisabilité», est une première étape visant à montrer que la technique est réalisable sans induire de risques, comme des troubles du rythme ou le développement d'une tumeur. Un patient de 77 ans était décédé après avoir été, il y a un an, le premier à bénéficier d'une telle greffe. «Il n'a pas survécu en raison de ses multiples pathologies, sans que le patch ne soit en cause», insiste Philippe Menasché, tandis que la seconde patiente «ne présente pas de comorbidités qui sont des sources de complications».

Quatre à cinq autres malades devraient être inclus dans l'essai, mais l'équipe espère déjà améliorer la technique. «Les cellules greffées finiront par disparaître et le patch n'est qu'un moyen de prolonger leur survie. Mais il semble que ces cellules produisent des facteurs qui activent un mécanisme de régénération du cœur.» Ces substances «pousseraient» le cœur à fabriquer de nouveaux vaisseaux (angiogénèse), à diminuer la fibrose» et, ajoute Philippe Menasché, «peut-être à réveiller des niches de cellules souches endogènes», donc déjà présentes dans le cœur du patient, permettant de fabriquer de nouvelles cellules cardiaques.

Le prochain défi pourrait alors être de forcer les cellules à produire, en laboratoire, ces facteurs que l'on délivrerait aux patients sans passer par la greffe des cellules productrices. Une technique qui aurait plusieurs avantages économiques et médicaux, notamment parce qu'il s'agirait alors d'un médicament biologique, éventuellement délivré sans opération chirurgicale.

LA RÉDACTION VOUS CONSEILLE:

Première mondiale: des cellules reprogrammées implantées sur l'homme

Des cellules souches pour réparer le cœur: promesse ou mirage?

«Insuffisance cardiaque: une riposte graduelle»