

17 janvier 2015

## Vers une alternative au pontage cardiaque ?

Des cellules d'origine embryonnaire ont été implantées dans le coeur d'une femme. Une première mondiale française qui donne espoir à des milliers de patients.

Elle a 68 ans et elle souffrait d'insuffisance cardiaque sévère. Et il y a moins de trois mois, elle a bénéficié, en plus d'un pontage coronaire, de la mise en place d'un patch composé de fibrine et contenant un grand nombre de cellules d'origine embryonnaire différenciées en cellules cardiaques. Ce "pansement" bien particulier a été placé par les chirurgiens à la surface de son coeur, au niveau de la zone détruite par un infarctus. Selon l'équipe médicale, dix semaines après l'intervention, "la patiente se porte bien, son état s'est nettement amélioré, sans qu'aucune complication n'ait été observée". C'est le professeur Philippe Menasché et son équipe du service de chirurgie cardio-vasculaire de l'hôpital européen Georges Pompidou (**AP-HP**) qui ont pratiqué l'intervention. Les cellules cardiaques dérivées de cellules souches embryonnaires humaines ont été préparées selon un procédé développé par le Département de biothérapies cellulaires et tissulaires à l'hôpital Saint-Louis et dirigé par le Pr Jérôme Larghero. Il faut bien préciser que cette première mondiale a été réalisée dans le cadre d'un essai clinique et son but est, avant tout, de vérifier la sécurité et la faisabilité de la procédure. Cela fait une vingtaine d'années que Philippe Menasché - aujourd'hui codirecteur d'une équipe Inserm au sein du Paris-Centre de recherche cardiovasculaire - et ses collaborateurs travaillent sur la thérapie cellulaire de l'insuffisance cardiaque. L'équipe a d'abord testé en laboratoire l'implantation dans des zones nécrosées du coeur de cellules souches provenant de muscles squelettiques, ceux qui sont sous le contrôle direct du système nerveux. Mais la technique a été abandonnée, faute de résultats suffisants. Les chercheurs se sont alors tournés vers les cellules d'embryons conçues dans le cadre d'une fécondation in vitro, car elles sont dites pluripotentes : elles peuvent donner naissance à tous les types cellulaires de l'organisme, y compris cardiaques, à condition d'être placées dans un milieu de culture approprié. "Une avancée prometteuse" Après des expérimentations réussies chez différentes espèces animales, une banque de cellules souches embryonnaires pluripotentes a été constituée. Des procédures de "spécialisation" de ces cellules ont permis d'en faire de "jeunes" cellules cardiaques. La dernière étape a consisté à vérifier la pureté des cellules ainsi orientées afin de s'assurer de l'absence de cellules restées pluripotentes et qui seraient donc potentiellement tumorigènes. C'est après tous ces travaux que le passage à l'humain est devenu possible. Mais attention, ce n'est que le début d'un long parcours susceptible d'intéresser, à terme, les 100 000 à 300 000 patients français qui souffrent d'une insuffisance cardiaque ne répondant pas aux traitements médicamenteux actuels, mais qui n'ont pas atteint le stade ultime, celui de la greffe de coeur. "Il s'agit d'une avancée prometteuse", explique avec un enthousiasme prudent le Pr Menasché. "Nous poursuivons l'essai clinique, qui nous autorise encore à pratiquer quatre autres greffes. D'ores et déjà, il semblerait que les bénéfices des cellules sont principalement liés aux substances qu'elles sécrètent. L'administration directe de ces substances, sans passer par une greffe des cellules productrices, est une piste à explorer." En d'autres termes, il n'est plus utopique d'envisager l'injection d'un "jus de cellules" directement dans le coeur des malades, sans pontage associé. Une solution qui fait rêver tout le monde... Sauf peut-être les chirurgiens!