



## Cellules souches en thérapie : l'optimisme prudent des chercheurs

Dix ans après la création du laboratoire I-Stem, le directeur scientifique de cette structure entièrement dédiée à la recherche sur les cellules souches, Marc Peschanski, a tenu ce matin une conférence de presse sur le thème "dix ans pour passer de la recherche fondamentale aux premiers essais sur l'homme". Si une décennie peut sembler bien longue dans la vie d'un malade, au niveau de la recherche, c'est un temps très court pour effectuer un pareil bond en avant. C'est pourtant dans ce délai que Marc Peschanski et son équipe – ils sont désormais 60, dont 54 chercheurs – ont réussi à créer le laboratoire, prouver le bien-fondé de leurs choix chez l'animal et se hisser au plus haut niveau mondial.

En pratique, la thérapie cellulaire repose sur deux types de cellules souches : celles dites embryonnaires, qui composent les embryons âgés de 5 à 7 jours. Faciles à cultiver et capables de se multiplier à l'infini, elles peuvent se transformer en tout type de cellules spécialisées (peau, muscle, intestin, veine...). Quant aux cellules souches pluripotentes induites (ou iPS), elles sont obtenues par reprogrammation génétique de cellules adultes spécialisées, généralement des cellules de la peau. Ces dernières sont alors capables de se multiplier à l'infini et de se différencier en différents types de cellules, exactement comme les cellules souches embryonnaires.

### Prudence

Le premier spécialiste français à utiliser des cellules souches embryonnaires chez l'homme, en France, est le professeur Philippe Ménasché. Il mène, depuis octobre 2014, un essai clinique de phase I à l'hôpital européen Georges-Pompidou (Paris), dans l'insuffisance cardiaque sévère. "La première malade va bien, se réjouit le spécialiste. Il s'agit d'une femme de 69 ans opérée il y a un an." Il y a huit mois, il a également traité avec succès un homme de 82 ans. L'intervention a consisté à placer dans la paroi du cœur (dans une poche créée dans le péricarde) un patch en fibrine recouvert de cellules souches, puis de réaliser un classique pontage pour améliorer l'irrigation du muscle cardiaque. Mais Philippe Ménasché rappelle que le pontage et "la chance" peuvent à eux seuls expliquer les bons résultats. Il faudra attendre la fin du premier essai (portant sur six malades) pour en savoir plus.

Le chirurgien parisien refuse – pour l'instant – que l'on attribue un rôle majeur aux cellules implantées. Le professeur José-Alain Sahel affiche la même prudence. Et pourtant, à l'Institut de la vision (Paris) qu'il dirige, des équipes ont mis au point un protocole clinique de thérapie cellulaire dans les rétinopathies pigmentaires (qui provoquent la dégénérescence progressive des cellules photoréceptrices de la rétine). Les expérimentations animales ayant donné des résultats positifs, les premiers essais chez l'homme devraient commencer en 2017. D'autres travaux portant sur la dégénérescence maculaire liée à l'âge, une autre maladie de la rétine, sont prévus ultérieurement. Et de nombreuses autres expérimentations sont en cours dans le monde entier.

### Stade industriel

C'est pourquoi Marc Peschanski regarde déjà plus loin : "la production des doses de thérapie cellulaire doit passer à l'échelle industrielle pour pouvoir satisfaire, dans un premier temps, les besoins dans le cadre d'essais cliniques et, demain, pour répondre aux besoins liés aux autorisations de mise sur le marché."

Quelques chiffres permettent de comprendre les défis actuels : pour cicatriser une ulcération cutanée de dix centimètres carrés, il faut trois millions de cellules de l'épiderme obtenues en laboratoire. Aujourd'hui, en trois mois, on en produit à la main trois cents millions, de quoi traiter au mieux une centaine de patients. Or, rien qu'en France, plusieurs centaines de milliers de patients pourraient bénéficier de ce traitement. Il faut donc passer par la robotisation et l'automatisation. C'est le prochain défi relevé par Marc Peschanski !