

## Information presse

---

Le 3 février 2004

### Le tissu adipeux, une nouvelle source pour la thérapie cellulaire

L'équipe de Louis Casteilla de l'unité dirigée par Luc Pénicaud<sup>1</sup>, en collaboration avec d'autres équipes du CNRS et de l'INSERM, a démontré qu'il était possible d'obtenir, *in vitro* et chez la souris, des cellules cardiaques fonctionnelles à partir de cellules de tissus adipeux. Ces mêmes chercheurs ont également utilisé dans un modèle murin des cellules issues de tissus adipeux humains pour reconstruire un réseau vasculaire endommagé du membre inférieur. Ces travaux permettent d'envisager pour la première fois l'utilisation des cellules de tissus adipeux en thérapie cellulaire. Ils font l'objet de deux publications dans *Circulation Research* le 6 février 2003 et dans *Circulation* le 10 février 2004, qui sont déjà disponibles en ligne.

La thérapie cellulaire est une stratégie thérapeutique très prometteuse basée sur l'injection de cellules immatures susceptibles d'acquérir la morphologie et la fonction des cellules déficientes dans un tissu lésé. Utilisée depuis plusieurs dizaines d'années dans le cas de greffes de moelle osseuse, son extension à tous les tissus endommagés suscite de grands espoirs, notamment dans des domaines où il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement. C'est le cas des patients présentant une ischémie<sup>2</sup> induite par une obstruction vasculaire et qui ne peuvent plus être traités par des techniques chirurgicales classiques. Deux pathologies en particulier sont concernées : l'infarctus du myocarde et le diabète. Au cours d'un infarctus les zones du cœur qui ne sont plus perfusées suite à l'occlusion des vaisseaux qui les irriguent dégénèrent. Les complications rencontrées dans le diabète sont quant à elles à l'origine d'un déficit de vascularisation au niveau des membres inférieurs, qui peut aboutir à une nécrose et à l'amputation des membres atteints. Des stratégies thérapeutiques basées sur l'administration de cellules souches ont été envisagées pour apporter de nouvelles cellules musculaires améliorant la capacité de contraction du cœur ischémié ou de nouvelles cellules vasculaires améliorant la perfusion du tissu atteint.

Les chercheurs du CNRS de Toulouse ont démontré pour la première fois, qu'il était possible *in vitro* d'obtenir des cellules cardiaques fonctionnelles à partir de cellules de tissus adipeux chez la souris : après quelques jours de culture dans des conditions très simples, certaines cellules issues du tissu adipeux se différencient spontanément en cellules rondes qui se contractent de manière rythmique. Ces cellules présentent toutes les caractéristiques morphologiques et moléculaires de cellules cardiaques (collaborations avec l'équipe CNRS du Centre de recherches de biochimie macromoléculaire à Montpellier, et les Universités de Navarre et Valence, Espagne). Le rythme des contractions peut être modulé *in vitro* par les mêmes agents nerveux et pharmacologiques que le rythme cardiaque dans l'organisme. Cette première étape est cruciale, elle ouvre en effet une voie originale et prometteuse à la thérapie régénératrice du muscle cardiaque.

---

<sup>1</sup> Louis Casteilla et Luc Pénicaud, Laboratoire Neurobiologie, plasticité tissulaire et métabolisme énergétique (CNRS, Université de Toulouse 3) – Toulouse

<sup>2</sup> Ischémie : arrêt de la circulation sanguine dans une zone localisée de l'organisme.

De plus, en partenariat étroit avec Jean-Sébastien Silvestre et Bernard Lévy de l'unité Inserm 541 « Biologie et physiologie moléculaire du vaisseau » dirigée par Alain Tedgui (Paris), ces mêmes chercheurs viennent de démontrer qu'il était possible *in vivo*, dans un modèle murin d'ischémie du membre inférieur, d'utiliser des cellules issues de tissus adipeux humains pour reconstruire un réseau vasculaire endommagé. Après injection, ces cellules stimulent fortement la formation de nouveaux vaisseaux sanguins par la sécrétion de facteurs favorables et la transformation *in situ* des cellules des tissus adipeux en cellules constituant les vaisseaux sanguins. Cette étude apporte pour la première fois la preuve, avec des données fonctionnelles, que des cellules de tissus adipeux humains peuvent être utilisées en thérapie cellulaire.

Les tissus adipeux pourraient donc être une source particulièrement intéressante de cellules pour la thérapie cellulaire. En effet, ces tissus rassemblent beaucoup de critères favorables : ils représentent environ 10% du poids corporel chez un individu adulte sain et jusqu'à 50% chez des obèses ; leur utilisation ne présente pas de problème éthique ; ils sont prélevés sans grande difficulté et dommage majeur pour le patient par les techniques de liposuction qui sont effectuées en routine sous anesthésie locale. Jusqu'à l'heure actuelle, ces tissus étaient utilisés en chirurgie plastique, mais leur capacité de régénération cellulaire semblait limitée.

#### **Références :**

*Spontaneous Cardiomyocyte Differentiation From Adipose Tissue Stroma Cells. Planat-Benard V, Menard C, Andre M, Puceat M, Perez A, Garcia-Verdugo JM, Pénicaud L, Casteilla L. Circ Res. 94, ppXX. 2004 Feb 6*

*Plasticity of human adipose lineage cells towards endothelial cells: physiological and therapeutic perspectives. Planat-Benard V., Silvestre JS, Cousin B, André M, Nibbelink M, Tamarat R, Clergue M, Manneville C, Saillan-Barreau C, Duriez M, Tedgui A, Levy B, Pénicaud L, Casteilla L, Circulation. 109, ppXX. 2004 Feb 10*

#### **Contacts chercheurs :**

Laboratoire Neurobiologie, plasticité tissulaire et métabolisme énergétique

Tél : 05 62 17 08 91

- Louis Casteilla

Mél : [casteil@toulouse.inserm.fr](mailto:casteil@toulouse.inserm.fr)

- Luc Pénicaud

Mél : [penicaud@toulouse.inserm.fr](mailto:penicaud@toulouse.inserm.fr)

#### **Contact département des Sciences de la vie :**

Françoise Tristani

Tél : 01 44 96 40 26

#### **Contacts presse :**

**CNRS** : Muriel Ilous ou Isabelle Tratner

Tél : 01 44 96 43 09 ou 49 88

Mél : [muriel.ilous@cnrs-dir.fr](mailto:muriel.ilous@cnrs-dir.fr) ou [isabelle.tratner@cnrs-dir.fr](mailto:isabelle.tratner@cnrs-dir.fr)

**Inserm** : Séverine Ciancia

Tél : 01 44 23 60 86/97

Mél : [presse@tolbiac.inserm.fr](mailto:presse@tolbiac.inserm.fr)