

## Information presse

---

### Les cellules souches embryonnaires : premières applications pour les maladies respiratoires ?

Une équipe de l'Inserm, dirigée par Edith Puchelle (Directrice Unité Inserm UMR-S 514 « Dynamique Cellulaire et Moléculaire de la Muqueuse Respiratoire », Reims) vient de démontrer, pour la première fois, que des cellules souches embryonnaires (ES) murines peuvent générer un épithélium respiratoire\* parfaitement différencié et fonctionnel. Suite aux modifications de la loi relative à la Bioéthique\*\*, l'accès prochain aux cellules ES humaines normales et pathologiques permet d'envisager de produire des tissus respiratoires. Enjeu : des perspectives thérapeutiques réparatrices de l'épithélium et correctrices des anomalies géniques, en cause notamment dans le cas de la mucoviscidose. Ces travaux sont publiés dans *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* accessible à l'adresse [www.ajrcmb.org](http://www.ajrcmb.org).

L'épithélium respiratoire qui tapisse les voies aériennes joue un rôle fondamental dans la défense antibactérienne, antivirale et anti-oxydante de la muqueuse respiratoire. Il assure la régulation des flux d'ions et d'eau, indispensables au fonctionnement du système muco-ciliaire. Contrairement à l'épithélium intestinal (dont le renouvellement est continu), l'épithélium respiratoire se renouvelle très lentement. On ne connaît pas encore les cellules souches humaines impliquées dans sa régénération.

Dans de nombreuses pathologies respiratoires d'origine génétique comme la mucoviscidose et/ou acquises, comme la bronchite chronique, les bronchiolites, l'asthme et les infections respiratoires d'origine virale ou bactérienne, des lésions sévères de l'épithélium respiratoire et un remodelage de la muqueuse sont observés. Dans toutes ces pathologies, le repeuplement et la régénération rapide de l'épithélium respiratoire conditionnent la restauration des fonctions de défense et donc la fonctionnalité de la muqueuse respiratoire.

La connaissance de l'environnement moléculaire impliqué dans la régénération de l'épithélium respiratoire et l'identification des cellules souches capables de reconstituer l'épithélium lésé sont donc des pré-requis indispensables pour envisager des stratégies thérapeutiques adaptés.

Les travaux entrepris par Edith Puchelle et son équipe s'inscrivent dans cette perspective. Les résultats obtenus aujourd'hui par ces chercheurs montrent que les cellules souches embryonnaires de la souris sont capables de se différencier en cellules sécrétrices non ciliées de Clara, des cellules caractéristiques de l'épithélium

---

\* recouvre et protège l'ensemble des voies aériennes.

\*\* Loi n°2004-800 du 6 août 2004, décret n°2004-1 024 du 28 septembre 2004

respiratoire trachéobronchique de la souris et de l'épithélium des bronchioles humaines.

Grâce à des techniques de biologie moléculaire et à l'apport de l'immunocytochimie et de la microscopie électronique, les chercheurs de l'Inserm ont pu montrer que les cellules souches ES se différenciaient en cellules de l'épithélium respiratoire avec une plus grande efficacité sous l'influence de collagène de type I. En plus, les auteurs montrent qu'à partir de ces cellules, il est possible de générer un épithélium fonctionnel complet, constitué de plusieurs types cellulaires : des cellules sécrétrices de Clara, mais aussi des cellules basales et des cellules ciliées.

Les cellules souches embryonnaires ES sont des cellules auto-renouvelables et pluripotentes (elles ont vocation à former tous les tissus de l'organisme) issues de l'embryon au stade blastocyste (ce qui correspond au 5-7<sup>ème</sup> jour après fécondation). Jusqu'à présent, on savait que les cellules ES pouvait donner naissance à des pneumocytes de type II, cellules présentes au niveau des alvéoles respiratoires.; les capacités de ces dernières à générer du tissu épithélial respiratoire différencié et fonctionnel n'étaient cependant pas prouvées jusqu'alors.

De nombreuses étapes restent encore à franchir avant d'envisager les applications thérapeutiques. Le passage à l'exploration *in vivo* de ces données, soulève bien entendu encore des questions relatives notamment au mode de transplantation cellulaire, à la correction génique des cellules, à leur durée de vie et à leur fonctionnalité.

*« Dès à présent, la caractérisation des cellules souches respiratoires et la connaissance de l'environnement favorable à leur croissance et différenciation représentent un enjeu essentiel pour le développement de thérapies régénératrices de l'épithélium »*, soulignent les chercheurs de l'Inserm en conclusion.

> Pour en savoir plus

- Source

***“Embryonic stem cells generate airway epithelial tissue”***

C. Coraux, B. Nawrocki-Raby, J. Hinnrasky, C. Kileztky, D. Gaillard, C. Dani and E. Puchelle  
***American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, vol.32, pp.87-92, 2005.***

- Contact chercheur

Edith Puchelle, Directrice de recherche à l'Inserm  
Directrice Unité Inserm UMR-S 514 « Dynamique Cellulaire et Moléculaire de la Muqueuse Respiratoire », Reims  
Tel. 03 26 78 77 70  
Tel : 03 26 86 56 56  
Fax (33) 03 26 06 58 61  
e-mail : [edith.puchelle@univ-reims.fr](mailto:edith.puchelle@univ-reims.fr)