



Paris, le 14 mars 2007

Communiqué de presse

L'Inserm coordonne deux nouveaux projets de recherche européens sur les cellules souches

Deux équipes Inserm dirigées respectivement par Brigitte Onteniente (Unité Inserm 549) et Marc Peschanski (Unité Inserm 861, I-STEM) viennent de se voir confier, par la commission européenne, et pour trois ans (2007-2010), deux projets de recherche portant sur l'utilisation des cellules souches. Le premier projet baptisé STEMS (Pre-clinical evaluation of stem cell therapy in stroke) s'intéresse au potentiel de ces cellules dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux. Le second, baptisé STEM-HD (Stem cells for therapeutics and exploration of mechanisms in Huntington's disease) s'intéressera à l'exploitation des lignées de cellules souches embryonnaires humaines pour étudier des maladies génétiques, avec pour modèle la maladie de Huntington. Les deux projets partagent l'objectif commun d'ouvrir la voie à de futurs essais cliniques.

Du fait de leur capacité potentielle à se renouveler et à se différencier en différents types cellulaires, les cellules souches représentent une piste prometteuse dans bon nombre de maladies. Les deux projets coordonnés par l'Inserm chercheront à déterminer leurs applications potentielles dans le traitement de deux maladies invalidantes présentant des issues parfois fatales : l'accident vasculaire cérébral (AVC) et la maladie de Huntington.

Le réseau STEMS contre les accidents vasculaires cérébraux

Avec près de 130.000 nouveaux cas par an en France, les accidents vasculaires cérébraux constituent la troisième cause de mortalité, la première cause de handicap acquis et la deuxième cause de troubles neurologiques. Un AVC dit ischémique résulte le plus souvent de l'obstruction d'un vaisseau irriguant le cerveau par un caillot de sang, privant le tissu nerveux d'oxygène et de glucose. Lorsque le débit sanguin est stoppé trop longtemps, l'issue est fatale pour les cellules nerveuses.

Après la survenue d'un AVC, près d'une personne sur deux conserve de lourdes séquelles qui nécessitent une prise en charge de longue durée. Malgré la gravité de la maladie, il n'existe à l'heure actuelle aucune approche neuroprotectrice qui permette de limiter ces conséquences neurologiques.

Le réseau STEMS a été constitué en réponse à ce besoin. Il rassemble 8 équipes de recherche européennes (Danemark, France, Allemagne, République Tchèque, Suède) dont deux équipes françaises, et a pour but de définir l'étendue et les limites de la thérapie cellulaire après survenue d'un AVC ischémique par utilisation de dérivés de cellules souches (CS). Les principaux objectifs de ce projet résident dans la définition :

- de la source de cellules à utiliser, par comparaison de cellules embryonnaires et de cellules souches adultes,
- des paramètres de transplantation (stade idéal de différenciation cellulaire état du tissu lors de la transplantation, nombre de cellules, traitement associé)



- des tests comportementaux et des paramètres d'imagerie qui permettront de suivre l'évolution de la récupération fonctionnelle et d'améliorer la prédictibilité des modèles animaux utilisés.

Pour Brigitte Onteniente, coordinatrice du réseau, « *ce projet va permettre de fédérer des groupes de recherche autour de cette thématique et de renforcer rapidement le potentiel de recherche européen dans le domaine de l'accident vasculaire cérébral* »

STEM-HD pour combattre la maladie de Huntington

La maladie de Huntington touche 1 personne sur 5.000 en France. L'âge d'apparition des premiers signes cliniques de la maladie est variable, bien que celle-ci débute dans la majorité des cas à l'âge adulte (en moyenne vers 35 ans). Le traitement reste aujourd'hui purement symptomatique (neuroleptiques pour les mouvements anormaux, anti-dépresseurs au besoin), ou encore au stade expérimental (greffes intracérébrales de neurones fœtaux) et n'empêche pas l'évolution vers une issue fatale.

L'objectif fondamental du projet STEM-HD est de comprendre les mécanismes sous-jacents à la maladie d'Huntington, en vue de la mise au point d'une thérapie. Dans ce cadre, les scientifiques souhaitent atteindre deux objectifs majeurs et complémentaires :

- la description des mécanismes moléculaires impliqués dans la maladie de Huntington
- l'identification par criblage systématique de chimiothèques de composés dotés d'un potentiel thérapeutique dans le cadre de la maladie d'Huntington.

Afin d'atteindre ces objectifs, le projet STEM-HD regroupe 7 équipes issues de cinq pays (Israël, Italie, France, Grande Bretagne, Belgique). Il fera appel à l'utilisation d'une lignée de cellules souches embryonnaires humaines disponible, dérivée d'un embryon caractérisé comme porteur de la mutation Huntington au cours d'un diagnostic pré-implantatoire. Les scientifiques pensent effectivement que les cellules souches embryonnaires qui expriment un gène muté relié à la maladie peuvent être utilisées en vue d'une modélisation moléculaire. Par ailleurs, grâce à l'échelle européenne du projet, les chercheurs pourront bénéficier de larges ressources technologiques.

Pour Marc Peschanski, coordinateur du réseau, « *la modélisation pathologique est, à côté de la thérapie cellulaire, le domaine dans lequel l'exploitation des lignées de cellules souches embryonnaires humaines paraît capable d'ouvrir aujourd'hui le plus de portes originales et fructueuses* »

➤ **Pour en savoir plus :**

<http://www.stemsproject.eu>

<http://www.stemhd.eu>

(Mise en ligne prévue début avril 2007)

➤ **Contacts chercheurs :**

Brigitte Onteniente

Unité Inserm 549 « Neurobiologie de la Croissance et de la Sénescence »

2 Ter, rue d'Alésia

75014 Paris, France

Tel.: (+33) 1 40 78 92 26

Email: brigitte.onteniente@broca.inserm.fr

Marc Peschanski

Unité Inserm 861, I-STEM (Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques)

BP 118, 91004 Evry cedex, France

Tel.: (+33) 1 69 47 11 50

Email: mpeschanski@istem.genethon.fr