



Inserm



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 12 juin 2007

Information presse

Cellules souches embryonnaires humaines : premiers résultats d'une équipe française de l'Inserm

Les cellules souches constituent un espoir thérapeutique pour de nombreuses pathologies, et notamment pour les cas de déficience cardiaque. L'utilisation de cellules souches permettrait de régénérer les tissus endommagés du cœur. L'équipe AVENIR de l'Inserm dirigée par Michel Pucéat (Unité Inserm 861 : I-stem¹) est une des premières équipes françaises à avoir été autorisée à travailler sur les cellules souches embryonnaires humaines dans l'hexagone. En collaboration avec Philippe Menasché, chirurgien cardiaque à l'hôpital Européen Georges Pompidou (AP-HP, Université Paris 5) et directeur de l'Unité Inserm 633 « Thérapie cellulaire en pathologie cardiovasculaire », l'équipe de Michel Pucéat vient de montrer pour la première fois que des cellules souches embryonnaires humaines peuvent se différencier en cellules cardiaques au sein de cœurs défaillants de rats.

Ces travaux, réalisés au sein du laboratoire I-Stem, dirigé par Marc Peschanski, et issus d'un partenariat entre l'Association Française contre les Myopathies (AFM), l'Inserm, Génopole et l'Université d'Evry, sont publiés par la revue Stem Cells.

Les cellules souches sont à l'origine de tous les tissus biologiques, elles jouent un rôle très important dans le développement et la régénération de l'organisme. Ces cellules indifférenciées sont en effet capables de se différencier en un type de cellule donné et donc de restaurer des organes. Elles font l'objet de beaucoup de recherches actuellement. Les chercheurs espèrent ainsi pouvoir exploiter cette capacité pour développer des thérapies cellulaires afin de régénérer des tissus endommagés, voire de créer de toute pièce des organes.

Les cellules souches sont présentes chez l'embryon, mais aussi chez l'adulte. Néanmoins, elles sont beaucoup plus rares dans l'organisme adulte et moins pluripotentes : les cellules souches adultes ne peuvent pas, en général, donner un autre type de tissus que le leur.

Une première française

Etant une des premières équipes en France à avoir été autorisée à travailler sur ce type de cellules, l'équipe de Michel Pucéat à l'Unité Inserm 861 (I-stem) vient de publier dans la revue *Stem Cells* les premiers travaux français sur des cellules souches embryonnaires humaines. Cette publication est le fruit d'une collaboration étroite entre l'équipe de Michel Pucéat et l'unité Inserm 633 dirigée par Philippe Menasché.

Les chercheurs se sont intéressés aux cellules souches embryonnaires pour régénérer le tissu endommagé du cœur dans les cas de défaillance de sa contractilité. Cette pathologie dont l'origine est multifactorielle (infarctus, cardiopathies ou dystrophies musculaires

¹ Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques, Inserm/UEVE UMR 861, I-STEM, AFM.

d'origine génétique...) est une des principales causes de mortalité dans la plupart des pays développés, y compris la France. Dans un cœur défaillant, une partie du muscle cardiaque (myocarde) est endommagée, le tissu sain est remplacé par du tissu fibrotique et non contractile. Le myocarde perd donc de son élasticité, il ne se contracte plus correctement et ne peut plus remplir pleinement sa fonction. Pour les patients souffrant de défaillance cardiaque, la pharmacologie reste plutôt limitée.

Etant donné la faiblesse des capacités de régénération du cœur et le manque de donneurs pour les transplantations cardiaques, l'utilisation des cellules souches embryonnaires se présente comme un excellent moyen de restaurer un myocarde malade.

L'espoir des cellules souches embryonnaires

De nombreuses expérimentations ont été ou sont réalisées avec des cellules souches adultes (myoblastes, cellules souches hématopoïétiques ou mésenchymateuses), mais la preuve de leur différenciation en cellules cardiaques (cardiomyocytes) n'a jusqu'ici pas été apportée. Par contre, sur les animaux, des études ont montré que les cellules souches embryonnaires animales pouvaient se différencier en cellules cardiaques et régénérer les tissus endommagés. L'équipe de Michel Pucéat a tenté l'expérience avec des cellules souches embryonnaires humaines.

Pour cela, elle a exposé des lignées de cellules souches embryonnaires humaines à un facteur de croissance (BMP2) leur permettant de se préparer à une éventuelle différenciation. Les cellules souches ainsi « orientées » ont ensuite été implantées au niveau des tissus cardiaques endommagés de rats immunodéprimés et victimes d'un infarctus. Au bout de deux mois, les chercheurs ont constaté que des cellules cardiaques humaines s'étaient développées dans la zone endommagée. Dans cet environnement propice, les cellules souches « orientées » se sont différenciées en cardiomyocytes et les tissus cardiaques ont commencé à se régénérer. De plus, les chercheurs n'ont détecté ni tumeurs (tératomes) ni inflammation, effets secondaires indésirables fréquents après ce genre de transplantation.

Bien que des études biologiques supplémentaires soient encore nécessaires pour améliorer le protocole d'expérimentation et sécuriser la différenciation des cellules, c'est-à-dire éviter que les cardiomyocytes ne redeviennent des cellules indifférenciées, ces résultats prometteurs ouvrent la voie à l'utilisation des cellules souches embryonnaires dans le traitement de la déficience cardiaque quelle que soit son origine.

Michel Pucéat encadre une équipe Avenir. Le programme Avenir est un appel à projets de recherche, lancé par l'Inserm pour la première fois en 2001. Il est destiné à soutenir les travaux scientifiques innovants de jeunes chercheurs titularisés et de post-doctorants (ces étudiants qui ont souhaité après leur thèse compléter leur formation par un stage effectué à l'étranger, pour la plupart, et qui peuvent rencontrer des difficultés à exercer leurs activités de recherche en France). L'objectif du programme est de permettre à ces scientifiques de mener, plus librement et bien plus tôt dans leur carrière, des projets originaux de recherche grâce à la mise à disposition de moyens très attractifs durant 3 ans : une dotation annuelle de 60 k€, un espace d'au moins 50 m² pour exercer leur activité, le libre accès à du matériel de pointe, la possibilité de monter leur propre équipe de recherche, et pour les lauréats, l'attribution d'une allocation mensuelle d'environ 3 200 € brut pendant la durée du contrat.

➤ Pour en savoir plus

Sources

“Differentiation in vivo of Cardiac Committed Human Embryonic Stem Cells in Post-myocardial Infarcted Rats”

André Tomescot^o, Julia Leschik^{*}, Valérie Bellamy⁺, Gilbert Dubois^o, Emmanuel Messas[&], Patrick Bruneval[@], Michel Desnos[&], Albert A. Hagège[&], Michal Amit[§], Joseph Itskovitz[§], Philippe Menasché, Michel Pucéat^{*}.

^{*}Unité Inserm 861, I-stem, AFM Evry, France.

^oUnité Inserm 633 ; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Ecole de Chirurgie, Paris, France.

⁺ Unité Inserm 633, Paris, France.

[&]Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Département de Cardiologie ; Université Paris-Descartes, Faculté de Médecine ; Unité Inserm 633, Paris, France.

[@]Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Département de Cardiologie ; Université Paris-Descartes, Faculté de Médecine ; Unité Inserm 849 et 872, Paris, France.

^uAssistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Département de chirurgie cardiovasculaire ; Unité Inserm 633, Laboratoire de Recherches Biochirurgicales; Université Paris-Descartes, Faculté de Médecine, Paris, France.

[§]Technion Institute, Haifa, Israel.

Stem Cells, en ligne : <http://www.stemcells.alphamedpress.org>

Contact chercheur

Michel Pucéat

Directeur de recherche à l'Unité Inserm 861 (I-stem)

Tél. : 01 69 90 85 27

E-mail : mpuceat@istem.genethon.fr