



Delphine Bailly

2. Les cellules souches embryonnaires sont prélevées sur des embryons issus d'une fécondation *in vitro*, ne faisant plus l'objet d'un projet parental et ayant atteint le stade de blastocyste. Au cours des quelques jours nécessaires pour atteindre ce stade, les divisions cellulaires se succèdent rapidement, de sorte que les cellules filles sont de plus en plus petites : le blastocyste est à peine plus gros que les deux cellules initiales. Il est constitué d'une sphère externe de cellules dites trophoblastiques et d'un amas excentré de cellules souches, que l'on récupère à l'aide d'une pipette.

des cellules souches est une difficulté majeure, car ces cellules ne semblent porter aucun marqueur spécifique. Comment reconnaître ces cellules particulièrement discrètes ? Pour s'assurer que l'on a bien isolé des cellules souches, on les place en culture et l'on teste l'influence de différents facteurs de croissance sur la différenciation des cellules souches ; quand on suppose qu'un type de cellules souches présumées a un tel potentiel de différenciation, on l'implante chez un animal et l'on observe son devenir. Ainsi, une des principales difficultés liées à ces cellules est l'identification des vraies cellules souches, celles qui n'ont pas encore commencé à s'engager dans une voie de différenciation.

Quelles sont les applications thérapeutiques potentielles des cellules souches ? On les teste en utilisant deux stratégies : on tente de stimuler les propres cellules souches du patient pour qu'elles se divisent et remplacent les cellules endommagées ou les tissus malades, ou l'on transplante au patient des cellules souches qui ont commencé à se différencier en culture. La première stratégie suppose que les cellules endogènes soient capables de réparer un tissu. Les neurobiologistes ont été surpris de constater que le cerveau lui-même, du moins chez le rat et la souris, a une capacité – certes limitée – d'autoréparation. Ils ont détruit spécifiquement des neurones

corticaux et ont constaté que quelques semaines plus tard, certains neurones avaient été remplacés par des cellules endogènes. Qui plus est, dans un modèle de la maladie de Parkinson, on a suivi des animaux dont le cerveau avait été lésé et à qui l'on avait administré un cocktail de facteurs de croissance : on a observé une prolifération rapide des cellules du cerveau antérieur, une migration vers la zone lésée des progéniteurs (les cellules précurseurs) des neurones et des cellules gliales (les cellules nourricières des neurones qui leur servent aussi de support), puis une différenciation des neurones. Ainsi la régénération du cerveau serait déclenchée par des signaux libérés lors d'une lésion et la présence au même moment et au même endroit de facteurs de croissance.

La deuxième stratégie thérapeutique consiste à transplanter des cellules souches en cours de différenciation issues de cultures. Quelle est la source de cellules souches la mieux adaptée à une application particulière ? En principe, des cellules transplantées doivent répondre à plusieurs critères : premièrement, elles doivent survivre après la transplantation, et les biologistes cherchent à augmenter la durée de vie des cellules transplantées, facteur encore limitant pour les tissus de remplacement. Deuxièmement, les cellules transplantées doivent migrer vers la lésion, c'est-à-dire qu'elles doivent « sentir » où elles doivent se rendre. Troisièmement, les cellules transplantées doivent donner le type cellulaire qu'il faut remplacer et ce type seulement. C'est essentiel pour que ces cellules ne forment pas de tumeurs. Quatrièmement, les cellules qui se différencient à partir des cellules transplantées doivent s'intégrer au tissu endommagé pour que l'organe lésé retrouve son fonctionnement normal. Quand il s'agit du cerveau ou du cœur, on imagine aisément que la tâche n'est pas aisée pour les cellules souches.

Jusqu'à présent, les biologistes ont utilisé des cellules embryonnaires, fœtales et adultes pour obtenir les différents types de cellules spécialisées souhaités. Les cellules souches embryonnaires utilisées sont issues d'embryons engendrés par fécondation *in vitro*. Les premières lignées de cellules souches embryonnaires ont été obtenues en 1998. Pour obtenir de telles lignées de cellules souches embryonnaires visant à obtenir des tissus de remplacement, on a détruit les embryons, ce qui, à l'évidence, soulève des questions éthiques. Dans plusieurs pays, le débat reste ouvert, et des lois plus ou moins restrictives sur la recherche sur les cellules souches ont été promulguées. Dans certains pays, par exemple en France et en Suisse, la production de cellules souches embryonnaires à partir des blastocystes humains est autorisée (avec l'autorisation éclairée des parents), mais seulement avec des embryons obtenus par fécondation *in vitro* et qui ne font plus l'objet d'un projet parental.

Les cellules embryonnaires

Outre la question éthique, cette méthode soulève celle d'un possible rejet du tissu transplanté, obtenu avec des cellules ne portant pas les mêmes marqueurs génétiques que le receveur et qui serait reconnu comme étranger par l'organisme receveur (en fait, la question reste ouverte, certains biologistes pensant que les cellules souches embryonnaires ne sont pas susceptibles de déclencher de réactions de rejet). Enfin, la transplantation de cellules souches indifférenciées