

# Cellules Souches et biothérapies

Benoit GENTIL, PhD

Document de référence :

INSERM séminaire Ketty Schwartz sur les biothérapies

# La régénération de la mythologie à la réalité?

Le supplice de Prométhée et la régénération du foie.



Jean-Louis César Lair

L'hydre de Lerne



René-Antoine Houasse

Des cas biologiques:

La queue des lézards, les pattes de Salamandre, la cicatrisation de la peau

# La cellule souche

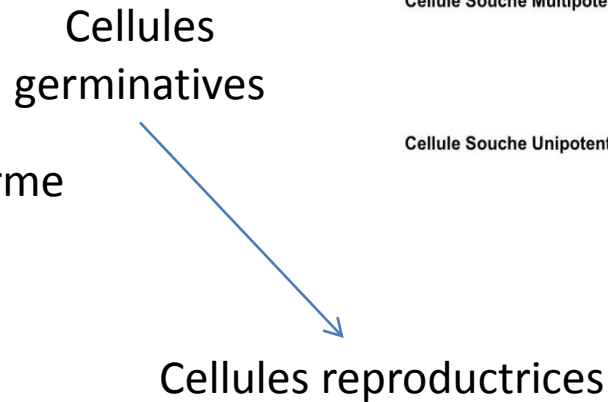
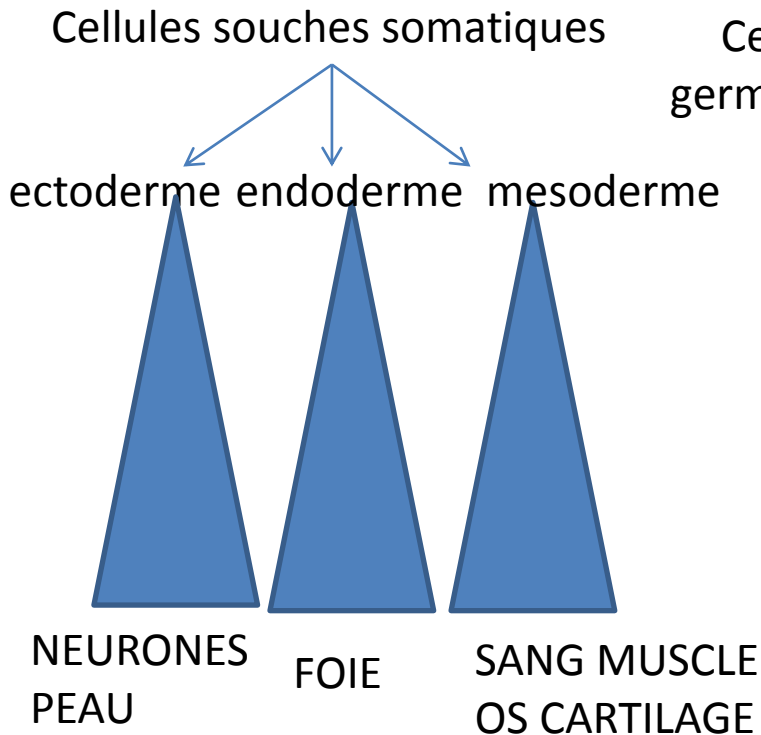
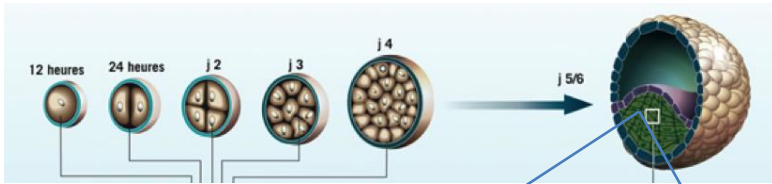
- La cellule souche est une cellule qui garde son potentiel et peut créer n'importe quel autre cellule. Elle conserve ses capacités de prolifération.

Les cellules souches embryonnaires

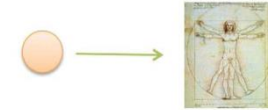
Les cellules souches adultes

Les cellules souches induites iPS  
(Reprogrammation à partir de fibroblastes)

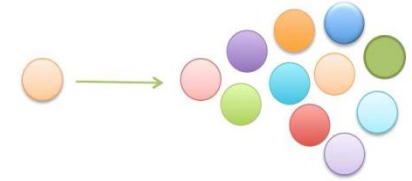
# Capacités des cellules



Cellule Totipotente



Cellule Souche Pluripotente



Cellule Souche Multipotente



Cellule Souche Unipotente



# Biothérapies courantes

- Cancer:

*Cellules souches hématopoïétiques.*

- *Greffe de peau*
- *Cellules souches épidermiques*
- *Pancreas*
- *Infarctus du myocarde*

# Principes de la thérapie cellulaire

- 1) **Identifier le défaut que l'on veut réparer et d'identifier quelles cellules ou molécules peuvent corriger ce défaut**
- 2) **Réparer à long terme le tissu**
- 3) **La sécurité du patient et de l'environnement**
- 4) **Vascularisation du tissu**
- 5) **Injecter les cellules réparatrices au bon endroit**
- 6) **Les cellules introduites dans le tissu souhaité puissent trouver dans ce tissu les facteurs de survie de prolifération et de différenciation**
- 7) **le contrôle immunitaire**

# Les cellules souches embryonnaires

- Problèmes:
  - Ethiques
  - Possibilité d'anomalies génétiques (principe de sécurité)
  - Rejet par le système immunitaire: traitement au immunodresseurs

Compatibilité HLA

# Les iPS (découverte de 2006)

- Permet d'obtenir des cellules souches pluripotentes à partir des cellules d'un patient:  
Pas d'incompatibilité immunologique
- Pas besoin ne d'embryon humains
- Permet d'envisager d'obtenir des cellules souches pluripotentes à partir de n'importe quel individu, y compris des patients porteurs d'anomalies génétiques : Médecine personnalisée et corrective.



# Les iPSC sont elles le St Graal?

- Les iPSC sont, comme les CSEh= des cellules souches pluripotentes prolifération intense, et formation de tumeurs (**tératomes**).
- Comme pour les CSEh, un tri des cellules différenciées sera impératif avant une injection à des patients.
  - Il faudra également bien définir le stade de différenciation que les iPSC devront atteindre pour former des cellules médicament efficaces.
- Un problème spécifique aux iPSC = intégrité génétique compromise par l'utilisation de virus dans la reprogrammation. En effet, le protocole de reprogrammation actuel utilise des agents

# SLA et cellules souches

- 1) *Identifier le défaut que l'on veut réparer: La SLA est de nature syndromique avec des facteurs génétiques et environnementaux. Plusieurs facettes de la maladie*
- 2) *Réparer à long terme le tissu: **Besoin de temps**. Croissance nerveuse = 1 mm / jour*
- 3) *La sécurité du patient et de l'environnement. Tumeurs? Pas de système STOP.*
- 4) *Vascularisation du tissu*
- 5) *Injecter les cellules réparatrices au bon endroit. Dans la moelle épinière sinon passent elles dans le sang?*
- 6) *Les cellules introduites dans le tissu souhaité puissent trouver dans ce tissu les facteurs de survie de prolifération et de différenciation. **L'environnement spinal est particulièrement toxique dans la SLA***
- 6) *le contrôle immunitaire*