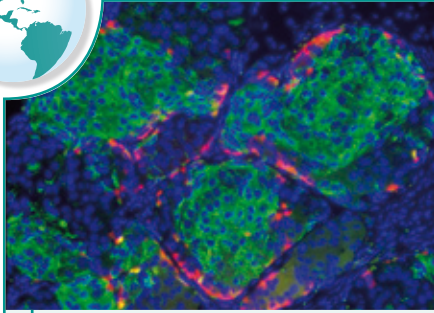




ÉTATS-UNIS

© DOUGLAS MELTON 2014



Deux semaines après transplantation, les cellules dérivées de cellules iPS forment des îlots et produisent de l'insuline.

Un pas de plus a été franchi dans la lutte contre le diabète de type 1, maladie auto-immune provoquée par la destruction des cellules β du pancréas, chargées de produire l'insuline. Aujourd'hui, le traitement le plus efficace reste la greffe de nouvelles cellules β prélevées sur des patients en état de mort cérébrale. Mais pour l'équipe de Douglas Melton de l'*Harvard Stem Cell Institute*, l'utilisation de cellules souches pluripotentes induites (iPS) (🔗) pourrait être une solution crédible. En effet, les auteurs ont réussi à produire, à partir de celles-ci, des cellules β humaines fonctionnelles chez la souris. Disponibles en quantité illimitée, elles sont rapidement matures et auraient également l'avantage de ne pas poser de problèmes éthiques.

■ D.A. Melton et al. *Cell*, 9 octobre 2014 ; 159 (2) : 428-39 doi: 10.1016/j.cell.2014.09.040

Diabète Des cellules β fonctionnelles à la demande

La production reste artisanale, très loin d'un procédé industrialisable. Douglas Melton, lui, ouvre les perspectives d'un traitement de masse... avec un stock quasi illimité de cellules β produites in vitro à partir de cellules iPS ! Par ailleurs, il s'agit de cellules souches adultes, qui ne posent donc aucun problème éthique. Il y a un mois, l'équipe de Timothy Kieffer, de l'université de Colombie britannique, à Vancouver, a publié des résultats similaires. Leur protocole est un peu différent mais les chercheurs ont aussi obtenu des cellules β fonctionnelles in vivo chez la souris à partir des mêmes cellules iPS.

S&S : Alors, quand peut-on espérer voir les premiers essais cliniques chez l'homme ?

F. P. : Pas avant plusieurs années. Si aujourd'hui la thérapie cellulaire, à partir de cellules β prélevées, fonctionne bien, avec plus de 50 %

LE POINT AVEC François Pattou

Chirurgien au CHRU de Lille et directeur de l'unité 859 Inserm/CHRU Lille – Université Lille 2 Droit et santé, Biothérapies du diabète, *European Genetics Institutes for diabetes (EGID)*

🔍 Cellules souches pluripotentes induites

Appelées iPS pour *induced pluripotent stem cells*, elles sont produites à partir de cellules adultes reprogrammées génétiquement et sont capables de se multiplier à l'infini et de se différencier en tout type cellulaire.

🔍 Cellules souches embryonnaires

Cellules souches dites pluripotentes, à l'origine de tous les tissus de l'organisme, et présentes chez l'embryon.

🔍 Glucagon

Hormone hyperglycémiant sécrétée par le pancréas, qui possède des propriétés antagonistes de l'insuline.

Science&Santé : En quoi cette étude est-elle une avancée majeure ?

François Pattou : Parce qu'elle montre que l'on peut produire des cellules β à partir de cellules iPS (🔗). Des résultats équivalents avaient déjà été publiés en 2008 par des chercheurs de la société californienne Viacyte, spécialisée dans la médecine régénérative, mais avec des cellules souches embryonnaires (🔗). La même équipe vient d'ailleurs de lancer ses premiers essais cliniques de transplantation chez l'homme. Ici, avec cette nouvelle étude, les auteurs proposent une belle preuve de principe, mais il faut toutefois rester circonspect. Je crains que les conclusions et les perspectives de cet article soient un peu survendues. Le petit nombre de souris implantées et les résultats variables d'un animal à l'autre incitent à la prudence.

S&S : Et pourquoi ces cellules iPS sont-elles si intéressantes ?

F. P. : Actuellement en thérapie cellulaire, ce sont les cellules de patients en état de mort cérébrale que l'on utilise. Or, celles-ci sont souvent en quantité très limitée, c'est tout le problème.



© INSERM/PATRICE LATRON

“ Une belle preuve de concept mais des résultats encore incomplets ,”

d'insulino-indépendance un an après la greffe et pour certains patients, jusqu'à 10 ans, l'efficacité des cellules dérivées iPS reste à prouver. Par ailleurs, nous savons qu'au-delà de l'insuline les cellules β produisent également le glucagon (🔗), une autre hormone essentielle pour l'équilibre glycémique. Or, dans ses travaux, Douglas Melton a uniquement étudié la production d'insuline. Les résultats demeurent donc incomplets et il reste du chemin à faire. Les premiers résultats cliniques de Viacyte pourraient également conditionner, dans un sens ou dans un autre, la suite des recherches sur les cellules iPS. ■

Propos recueillis par Karl Pouillot

■ T. Kieffer et al. *Nature Biotechnology*, 16 septembre 2014, 32, 1121-1133 doi:10.1038/nbt.3033