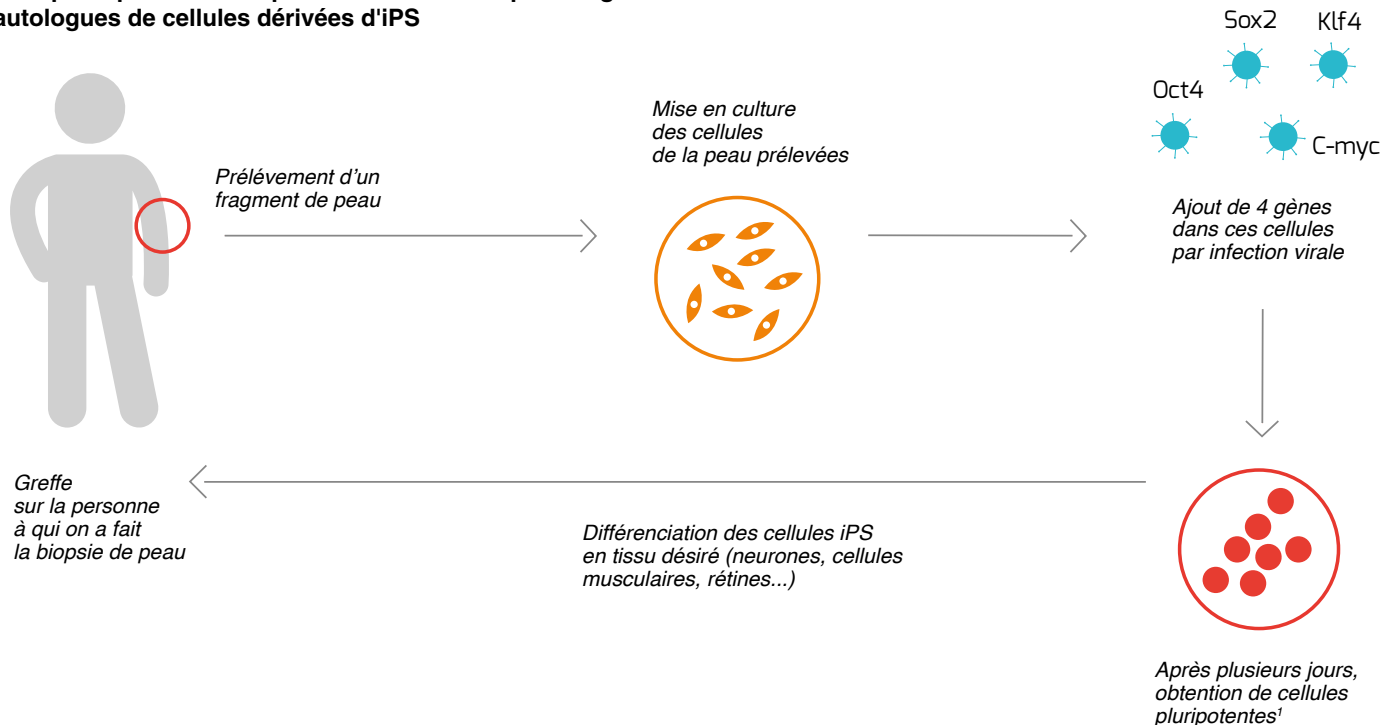


LA MÉDECINE RÉGÉNÉRATIVE

DE QUOI PARLE-T-ON ?

La thérapie cellulaire consiste à greffer des cellules afin de restaurer la fonction d'un tissu ou d'un organe. L'objectif est de soigner durablement le patient grâce à une injection unique de cellules thérapeutiques.

• **Le principe de la thérapie cellulaire : l'exemple des greffes autologues de cellules dérivées d'iPS**



CE QUI SE PROFILE D'ICI 2030

► **La thérapie cellulaire offre la possibilité de répondre réellement aux défis de la médecine régénérative.**

En mars 2018, deux malades atteints de DMLA (dégénérescence maculaire de la rétine) ont recouvré la vue après une greffe de cellules sur le fond de leur rétine. Ils ont pu déchiffrer un texte à raison de 80 lettres par minute, la norme étant de 200 lettres par minute.

C'est une réussite majeure, fondatrice, la preuve de concept qui ouvre la voie aux traitements avec des thérapies cellulaires de différentes atteintes dégénératives (dégénérescence du cartilage par l'arthrose, du muscle avec les atrophies musculaires, de la peau et des os avec les ulcères diabétiques, du cerveau avec les maladies neurodégénératives...) affectant des millions de personnes dans le monde.

CE QUI EST EN COURS

Deux problèmes se posent qu'il faut résoudre pour permettre l'accès des malades à la thérapie cellulaire.

- **Un enjeu quantitatif : l'exemple de l'infarctus du myocarde**

de 2 à 5 milliards (10^9)

de cellules de cœur (cardiomyocytes) sont détruites par un infarctus du myocarde

100 000 infarctus

sont pris en charge chaque année en France

2×10^{14} cellules

ou $2 \times 10^9 \times 100\ 000$ cellules doivent être produites pour soigner ces 100 000 patients et leur greffer de nouvelles cellules de cœur

10 millions

de boîtes de Petri sont nécessaires pour répondre à cette demande de cellules de cœur (à l'exclusion des cellules de peau, d'os, de muscles... utilisées pour les autres pathologies)

- ▶ Il faut donc passer à une phase industrielle de production de cellules, qu'elles soient de cœur, de rétine, de muscle...

- **Un enjeu qualitatif**

Ces cellules, qu'elles soient d'os, de cœur ou de rétine... font face aux phénomènes de rejet de corps étrangers organisés par le système immunitaire. Il faut donc trouver un moyen de leurrer le système immunitaire. Deux grands axes sont privilégiés :

1. Leurrer les CD8 et les NK (Natural Killers), les deux lignes d'attaquants du système immunitaire, en produisant des lignées fantômes pour les CD8 et des lignées neutres pour les NK.

2. Raisonner autrement : comprendre pourquoi le système immunitaire permet à une femme de porter un enfant qui peut être considéré comme un corps étranger dans l'organisme. Les cellules du placenta portent des protéines qui empêchent le système immunitaire d'attaquer, car elles proviennent de l'insertion dans le génome de l'un de nos ancêtres de séquences rétrovirales, les rétrotransposons. On peut donc introduire une séquence rétrovirale dans les lignées cellulaires (iPS ou ES) avant de les transformer en cellules de peau, d'os...

CE QU'IL FAUT DÉPASSER

Des enjeux technologiques industriels et économiques

Il faut s'engager dans une phase industrielle de production de cellules souches à usage thérapeutique. Le marché mondial croît chaque année. On estime à 12 milliards de dollars la valeur du marché en 2020 et 31 milliards de dollars en 2026. Il est de 4,5 milliards de dollars aujourd'hui. Dix produits issus de cellules souches sont sur le marché et aucun n'a été produit sur le sol français.

- **Un choix stratégique à opérer**

- ▶ "Passer des études académiques à une production industrielle de cellules souches constitue un changement de paradigme qui implique un changement d'échelle considérable des procédés de préparation et de production des cellules pour en faire des médicaments commercialisables!"

- **Un enjeu scientifique**

Comment empêcher les cellules issues de cellules souches de proliférer de façon anarchique dans l'organisme ? Comment être en mesure de les détruire ? Les chercheurs envisagent d'introduire dans la cellule un système suicide capable de se déclencher à volonté. Il est inspiré du mécanisme de l'Aciclovir[®]/Acyclovir, un médicament mis au point contre l'herpès.

L'Aciclovir[®]/Acyclovir est converti en nucléotide par une enzyme, la thymidine kinase virale, 3 000 fois plus efficace que la thymidine kinase cellulaire. Ce nucléotide introduit dans l'ADN viral bloque sa réplication et détruit les cellules porteuses d'herpès.