

Les cellules souches pluripotentes induites accélèrent les progrès de la médecine

La médecine régénérative utilise la transplantation de cellules ou de tissus pour améliorer le fonctionnement d'organes ou de tissus perdus ou en état de dysfonctionnement. Les cellules souches pluripotentes induites (iPS), qui ont la capacité de se transformer, ou de se différencier, en diverses cellules à l'intérieur du corps, constituent un élément essentiel de ce processus. Le professeur Shinya Yamanaka, qui a été l'un des premiers à annoncer la génération de cellules de ce type en 2006, a reçu en 2012 le prix Nobel de physiologie ou médecine pour cette réussite. Depuis lors, il continue de se consacrer au développement et à la diffusion de la recherche en médecine régénérative et à la découverte de médicaments à base de cellules iPS, dans l'objectif de réduire les risques, le temps nécessaire à la production et les coûts associés à ces cellules.

Le professeur Yamanaka dirige le Centre pour la recherche sur les cellules iPS et leur application (CiRA), situé à l'Université de Kyoto. Fondé en 2010, cet institut de recherche a été le premier au monde à se spécialiser dans les cellules iPS. Il se distingue par le mode de fonctionnement ouvert de son laboratoire, le dynamisme de ses activités de collecte de fonds et son équipe de plus de 200 chercheurs, étudiants diplômés et techniciens. Comme l'explique le professeur Yamanaka : « La recherche sur les applications des cellules iPS en médecine régénérative et la fabrication de médicaments exigent des longueurs de temps qui se mesurent en décennies. L'une de mes tâches ici consiste à mettre en place un dispositif qui garantira à long terme la stabilité du fonctionnement du CiRA, ainsi qu'un environnement permettant aux chercheurs de se concentrer pleinement sur leurs travaux. »

Le CiRA mène actuellement un projet en vue de constituer une réserve de cellules iPS destinées à la médecine régénérative. Elles sont générées à partir de cellules sanguines provenant de donneurs bénévoles dont les cellules appartiennent à un type peu susceptible de provoquer un rejet lors d'une transplantation. Les cellules iPS sont stockées et distribuées aux instituts de recherche et aux sociétés qui en ont besoin pour la médecine régénérative et la recherche en ce domaine. Le professeur Yamanaka accorde beaucoup d'importance à ce projet : « La médecine régénérative qui utilise des cellules iPS provenant de cellules appartenant au patient a des exigences énormes en termes de temps et de coût, mais notre dispositif apporte des gains substantiels dans ces deux domaines. Si d'autres instituts ont recours à des cellules iPS dont la qualité est garantie par le CiRA, la possibilité d'une application clinique plus rapide et moins

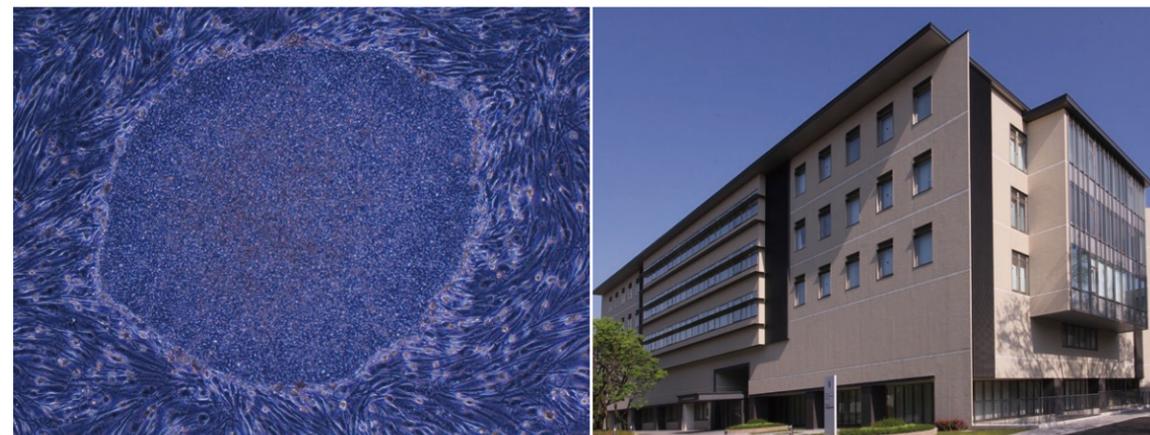


Le professeur Yamanaka a reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 2012, six ans après avoir annoncé la génération de cellules iPS. La rapidité inhabituelle de cette consécration témoigne de l'impact des cellules iPS et des espoirs qu'elles suscitent.

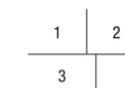
chère va elle aussi augmenter. Ce type de dispositif est essentiel à l'industrialisation de la médecine régénérative à base de cellules iPS. »

Aujourd'hui, la médecine régénérative utilisant les cellules iPS gagne du terrain dans le monde entier, et le Japon se situe à l'avant-garde dans ce domaine. Une étape cruciale a été franchie en 2014 avec la transplantation de cellules épithéliales du pigment rétinien provenant de cellules iPS, effectuée par chirurgie sur un patient affecté d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge, une maladie de l'œil aujourd'hui incurable. Le Japon s'approche aussi du stade de l'application clinique pour d'autres maladies, telles que la maladie de Parkinson et les lésions de la moelle épinière.

La recherche fondamentale est un domaine où le Japon a de remarquables succès à son actif, et la cadence de ses avancées est aussi en train de s'accélérer dans le champ de la recherche appliquée. Cette combinaison de recherche fondamentale et appliquée constitue un moteur puissant de l'élan vers l'industrialisation de la médecine régénérative. « Le développement de traitements et de médicaments peu coûteux faisant appel aux cellules iPS », déclare le professeur Yamanaka, « suscite de grandes attentes à l'échelle mondiale, et le Japon est certainement à même d'y contribuer. Nous avons l'intention de progresser avec constance dans la mise en place d'une médecine régénérative et d'une production de médicaments qui donneront de l'espoir aux personnes affectées de maladies incurables. » La technologie japonaise des cellules iPS a un effet d'accélération sur ces progrès de la médecine.

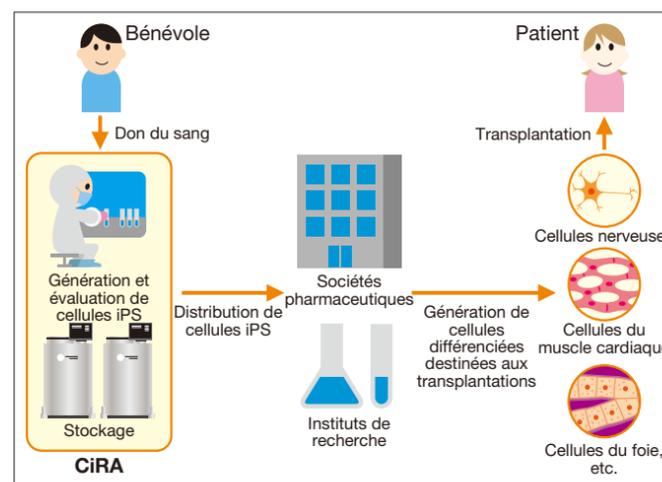


	Cellules souches pluripotentes induites (iPS)	Cellules souches embryonnaires (ES)
Méthode de génération	À partir de cellules somatiques telles que les cellules de la peau et du sang	À partir d'embryons peu après la fécondation
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilité de transformation en diverses cellules dans le corps • Possibilité de prolifération sans limite • Absence de rejet immunitaire (en cas de transplantation autologue de cellules iPS-celles somatiques dérivées) 	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilité de transformation en diverses cellules dans le corps • Possibilité de prolifération indéfinie
Inconvénients	• Variabilité de la qualité	• Problème éthique soulevé par l'utilisation des embryons humains



1. Les cellules iPS sont des cellules souches générées par la reprogrammation de cellules somatiques telles que les cellules de la peau et du sang, accompagnée de l'introduction d'un petit nombre d'autres facteurs. Les cellules souches ont la capacité de se transformer, ou de se différencier, en diverses cellules à l'intérieur du corps et de proliférer indéfiniment (photo : professeur Yamanaka, Université de Kyoto). 2. Les locaux du CiRA à l'Université de Kyoto. 3. Les cellules iPS comme les cellules ES ont la capacité de se transformer, ou de se différencier, en diverses cellules à l'intérieur du corps et de proliférer indéfiniment. La recherche en vue de remédier aux problèmes auxquels se heurtent les cellules iPS, tels que les variations de qualité, progresse régulièrement.

Dans le projet de réserve de cellules iPS pour la médecine régénérative, le sang provient de dons effectués par des donneurs en bonne santé, dotés d'un type d'antigènes des leucocytes humains (HLA) censés présenter peu de risques de rejet immunitaire. Avant d'être cryoconservées, les cellules iPS de qualité clinique sont générées et évaluées au CiRA, dans l'enceinte du Centre pour la thérapie par les cellules iPS (FIT, de l'anglais Facility for iPS Cell Therapy). La distribution à d'autres instituts et sociétés de recherche a d'ores et déjà commencé, et le FIT a l'intention de constituer une réserve de cellules iPS dont l'essentiel de la population japonaise pourra profiter dès la fin de l'exercice budgétaire 2022.



Shinya Yamanaka

Né en 1962 dans le département d'Osaka. Diplômé de la faculté de médecine de l'Université de Kobe en 1987, il a obtenu en 1993 un doctorat de l'Institut des hautes études en médecine de l'Université de la ville d'Osaka. Après avoir occupé des fonctions postdoctorales aux Instituts Gladstone et enseigné au Collège doctoral de sciences et techniques de Nara, il est devenu professeur à l'Université de Kyoto en 2004. Nommé directeur du Centre pour la recherche sur les cellules iPS et leur application (CiRA) en 2010, il a reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 2012.

