

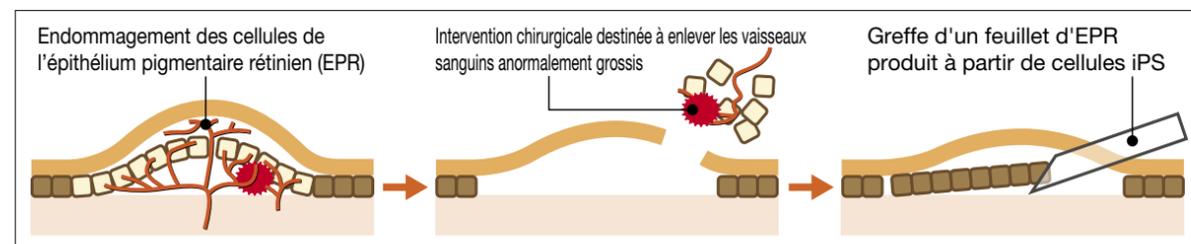
Les cellules iPS donnent de nouveaux espoirs pour les maladies des yeux

En septembre 2014, une équipe conduite par le Dr Masayo Takahashi, l'une des plus grandes ophtalmologistes du Japon, de l'Institut de recherches RIKEN, a réalisé la première opération au monde de greffe de cellules souches pluripotentes induites (cellules « iPS ») pour une maladie des yeux. La génération de cellules iPS a été annoncée pour la première fois en 2006 par le Pr Shinya Yamanaka, le directeur du Centre pour la recherche sur les cellules iPS et leur application (CiRA) de l'Université de Kyoto. Ces cellules sont capables de se différencier en n'importe lequel des multiples types de cellules qui constituent les tissus et organes du corps humain. Elles sont considérées comme ayant des applications potentielles dans la reconstitution des cellules perdues suite à des maladies ou blessures, apportant l'espoir de fournir des traitements aux maladies réputées jusqu'à présent incurables. L'opération de greffe de cellules souches iPS réalisée par le Dr Takahashi et son équipe a attiré beaucoup d'attention et a été considérée comme une réussite remarquable qui devrait conduire à des applications pratiques en médecine régénérative.

« Mon intérêt pour la recherche en médecine régénérative, explique le Dr Takahashi, a commencé lorsque j'ai accompagné mon mari dans ses études aux États-Unis et que j'ai appris l'existence de cellules souches qui sont capables de réapprovisionner le corps en cellules. Même si j'ai par la suite réussi à utiliser des cellules souches embryonnaires pour produire des cellules rétinienne, j'ai su, dès que j'ai entendu parler de la découverte des cellules iPS, que j'avais trouvé la cellule souche idéale. J'attribue notre première réussite mondiale au fait que j'étais spécialisée dans l'ophtalmologie clinique tout en étant exposée à des recherches sur les cellules souches, un domaine complètement différent, et aussi au fait que nous avons toujours cherché à pousser nos recherches vers l'avant, à la pointe de la technologie. »

Dans l'opération chirurgicale mentionnée précédemment, les cellules iPS ont été fabriquées à partir du tissu de la peau d'un patient qui souffrait de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) de type humide. Ces cellules iPS ont été reprogrammées en cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et façonnées sous la forme d'un feuillet de cellules. Le feuillet de cellules EPR a ensuite été greffé sur le patient d'où les cellules iPS avaient été extraites, ce qui a permis d'empêcher une plus grande détérioration de la vue du patient (l'un des symptômes de la DMLA humide).

Méthode adoptée pour l'opération de 2014



La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) de type humide est une maladie des yeux caractérisée par la présence de taches noires appelées « scotomes » et la déformation du champ de vision central, conduisant dans certains cas à une perte sévère d'acuité visuelle. Cette maladie est causée par une dégradation avec l'âge de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et l'endommagement de la rétine du fait de la croissance anormale de vaisseaux sanguins dans la macula de l'œil (phénomène appelé « néovascularisation choroïdienne »). Dans l'opération de 2014, un feuillet de cellules EPR créées à partir de cellules iPS a été implanté dans l'œil après suppression des vaisseaux sanguins anormaux.



Masayo Takahashi

Le Dr Masayo Takahashi a été diplômée de la faculté de médecine de l'Université de Kyoto en 1986. En 1992, elle a achevé sa thèse de doctorat en pathologie visuelle à l'école supérieure de médecine de cette université. Elle a d'abord travaillé comme clinicienne, mais a commencé plus tard à s'intéresser à la recherche à la suite de ses études aux États-Unis en 1995. En 2005, son laboratoire est devenu le premier au monde à différencier avec succès des rétines neurales à partir de cellules souches embryonnaires. Elle est actuellement chef de projet au Laboratoire de régénération de la rétine du Centre de biologie du développement (CDB) de l'Institut Riken.

Puis, en mars 2017, l'équipe du Dr Takahashi a fait un autre grand pas en avant. Alors que l'opération de 2014 avait utilisé des cellules générées à partir des propres tissus du patient, l'équipe a réussi cette fois-ci la première greffe mondiale de cellules EPR produites à partir de cellules iPS provenant d'une autre personne (« greffe allogénique »), afin de traiter un patient atteint de DMLA humide. Ce patient continue d'être suivi car il y a toujours la possibilité d'un rejet, l'un des risques associés à une greffe allogénique. Concernant la signification de cette opération, le Dr Takahashi explique que « la greffe allogénique réduit de façon substantielle le temps et le coût nécessaires à la production de cellules EPR, ce qui devrait permettre à un plus grand nombre de patients d'être opérés. Apprendre directement des patients leurs espoirs alors que je travaillais comme clinicienne a aussi été pour moi une motivation importante ».

L'équipe du Dr Takahashi prépare actuellement des études cliniques qui porteront sur la greffe de cellules photoréceptrices pour la rétinite pigmentaire, une maladie héréditaire de l'œil. « Étant déterminée à voir des applications de cellules iPS dans les traitements aussi vite que possible, j'ai été activement impliquée dans la création de règles pour leur application pratique en médecine régénérative. Au Japon, lorsque des études et essais cliniques peuvent être réalisés en même temps, cela présente un avantage significatif au sens où la recherche peut être conduite par des médecins qui travaillent également dans un milieu médical. Cela aide à garantir qu'ils procèdent avec un sens des responsabilités important et une éthique forte. Nos études cliniques avancées ont attiré l'attention de chercheurs travaillant dans le domaine de la médecine régénérative dans différents pays. J'entends maintenir un rythme rapide dans nos recherches afin que nous puissions traiter les maladies du plus grand nombre de patients possible. »

Différences entre les greffes autologues et allogéniques

	Greffe autologue (cellules du patient lui-même)	Greffe allogénique (cellules d'une autre personne)
Temps	Période de préparation longue	Période de préparation courte
Coût	Élevé	Faible

L'une des caractéristiques de l'opération de 2017 est qu'elle utilisait des cellules iPS générées par un autre individu dont le type d'antigène HLA (antigènes des leucocytes humains) correspondait à celui du patient. Cette approche devrait permettre de réduire les phénomènes de rejet par rapport aux greffes allogéniques classiques.



Dans l'opération de 2017, comme dans celle de 2014, l'intervention elle-même a été réalisée par le Dr Yasuo Kurimoto, collaborateur du Dr Takahashi et chef du Département d'ophtalmologie du Kobe City Medical Center General Hospital. L'opération a été menée par une équipe de six personnes et a duré environ une heure, comme cela avait été prévu.



Le Dr Takahashi a joué un rôle clé dans la conception et la planification du Kobe Eye Center, qui ouvrira à l'automne 2017. L'installation intégrée comprendra des départements consacrés à la recherche fondamentale et aux applications cliniques des cellules iPS à la régénération rétinienne et à d'autres utilisations pratiques en médecine régénérative, ainsi que des départements qui fourniront un soutien en matière de rééducation et d'emploi aux patients présentant des déficiences visuelles.