



Le présent document vise à fournir de l'information concernant la recherche sur les cellules souches. Il répond notamment aux questions sur les progrès de ces recherches et les applications thérapeutiques connues dans le cadre du traitement de la maladie de Parkinson.

### **Symptômes et traitement de la maladie de Parkinson**

La maladie de Parkinson est une affection du cerveau. Nos mouvements sont en partie commandés par une substance biochimique, la dopamine, qui transmet des signaux entre les nerfs et le cerveau. Lorsque les cellules qui sécrètent la dopamine meurent ou sont endommagées, on voit apparaître les symptômes de la maladie de Parkinson. Une diminution de la dopamine peut causer divers symptômes moteurs comme des tremblements, une rigidité musculaire, une lenteur des mouvements et des troubles de l'équilibre. Des symptômes non moteurs se manifestent également : constipation, sommeil perturbé, besoin pressant d'uriner, étourdissements, fatigue, dépression et troubles de la mémoire (voir la Fiche d'information sur la progression de la maladie de Parkinson publiée sur le site [www.parkinson.ca](http://www.parkinson.ca)).

Il n'existe encore aucun traitement curatif de la maladie de Parkinson. Les symptômes moteurs sont en bonne partie traitables avec des médicaments qui compensent le déficit en dopamine ou qui imitent l'action de la dopamine dans le cerveau. Ces médicaments soulagent les symptômes mais ne peuvent freiner la progression de la maladie. L'état de certains patients s'améliore après un traitement chirurgical (stimulation cérébrale profonde ou SCP).

### **Qui a découvert les cellules souches?**

Les scientifiques canadiens James Till et Ernest McCulloch ont fait la première découverte concernant des cellules souches en 1961. Même s'il s'agissait de cellules sanguines, cette découverte a fourni les bases nécessaires à la compréhension du fonctionnement de cellules souches provenant d'autres tissus, notamment du cerveau.

### **Qu'est-ce qu'une cellule souche?**

La cellule souche se caractérise par la combinaison de deux propriétés. Elle peut ou bien s'autoreproduire, c'est-à-dire se diviser et engendrer d'autres cellules souches comme elle, ou bien évoluer en une cellule différenciée spécialisée dans l'accomplissement d'une fonction précise.

Il existe plusieurs types de cellules souches. Les cellules souches embryonnaires ne se retrouvent qu'aux premiers stades du développement de l'organisme, tandis que différentes cellules souches tissulaires (également appelées cellules souches « somatiques » ou « adultes ») sont présentes dans divers tissus du corps humain.

### **Qu'est-ce qui distingue les cellules souches embryonnaires et pourquoi sont-elles importantes?**

La cellule souche embryonnaire est *pluripotente*, c'est-à-dire qu'elle peut engendrer la plupart des types de cellules de l'organisme. Ces cellules pluripotentes se cultivent aisément en laboratoire, si bien qu'elles jouent un rôle clé dans l'étude du développement de l'organisme et dans la modélisation des maladies.

## Qu'est-ce qui distingue les cellules souches somatiques et pourquoi sont-elles importantes?

Les *cellules souches somatiques* sont des cellules *indifférenciées*. On les retrouve dans divers tissus de l'organisme, comme la peau, le cerveau, le foie, les muscles et la rétine. Les cellules souches somatiques peuvent s'autoreproduire, mais leurs applications thérapeutiques sont limitées puisqu'elles ne fournissent qu'un éventail restreint de cellules spécialisées. Elles s'avèrent toutefois fort utiles dans le traitement de certaines maladies comme la leucémie.

## Qu'est-ce qui distingue les cellules pluripotentes induites et pourquoi sont-elles importantes?

En 2007, des chercheurs ont réussi à reprogrammer des cellules cutanées adultes en cellules *pluripotentes*. Les *cellules pluripotentes induites (CPI)* et les cellules souches embryonnaires ont des caractéristiques semblables, mais non identiques. Les deux peuvent s'autoreproduire ou se différencier en cellules somatiques de n'importe quel type. Cependant, la méthode employée pour produire des CPI n'est pas encore suffisamment au point pour permettre leur emploi thérapeutique. Les recherches se poursuivent en vue de perfectionner cette méthode et de découvrir des modes de traitement sûrs et efficaces utilisant des CPI.

Les CPI présentent deux avantages.

1. Elles peuvent être créées à partir de cellules prélevées sur le patient lui-même, ce qui réduit les risques de réaction auto-immune consécutive à la thérapie cellulaire.
2. Elles permettent de modéliser des maladies en laboratoire de façon à mieux comprendre leurs mécanismes et à mettre au point des traitements novateurs.

## Pourquoi est-il essentiel d'étudier tous les types de cellules souches?

La poursuite de la recherche sur les cellules souches embryonnaires, les cellules pluripotentes induites et les cellules souches somatiques permettra de déterminer lesquelles de ces cellules conviennent le mieux pour l'usage clinique et le traitement de maladies spécifiques.

## Pourquoi les chercheurs étudient-ils l'emploi de cellules souches dans le traitement d'affections neurodégénératives comme la maladie de Parkinson?

La plupart des essais cliniques portent sur des traitements médicamenteux de pointe, tandis que la recherche sur les cellules souches s'intéresse aux façons de réparer ou de remplacer les cellules atteintes en vue d'une récupération fonctionnelle. Ce phénomène, appelé *neurogenèse*, est l'un des centres d'intérêt d'une spécialité émergente, la *médecine régénérative*.

## Sur quoi la recherche se base-t-elle pour s'intéresser à l'emploi de cellules souches dans le traitement de la maladie de Parkinson?

Étant donné que les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson résultent d'un manque de dopamine – une substance biochimique spécifique –, il est théoriquement possible de la traiter au moyen de cellules souches. Les scientifiques se fondent sur l'hypothèse que si on réussit à greffer ces cellules, elles se mettront à sécréter de la dopamine et l'état du malade s'améliorera.

## Comment les chercheurs obtiennent-ils des cellules souches?

Pour des raisons pratiques, les chercheurs doivent trouver des lignées de cellules souches qui se prêtent bien à une culture intensive, qui peuvent se multiplier à l'infini en laboratoire et se différencier en neurones qui produiront de la dopamine, lorsque greffées sur des patients atteints de la maladie de Parkinson.

C'est ce résultat que les scientifiques tentent d'obtenir dans le cadre de leurs recherches sur l'utilisation possible de cellules souches embryonnaires ou somatiques pour remplacer les neurones à dopamine. En laboratoire, lorsque soumises à la bonne combinaison de facteurs de croissance (substances analogues aux hormones), des cellules souches indifférenciées peuvent être cultivées de façon à se transformer en neurones dopaminergiques qui seront implantés dans le cerveau d'animaux où ils achèveront leur différenciation.

On ne sait toujours pas si les cellules souches neuronales ont un aussi bon potentiel que les cellules souches embryonnaires ni si ce traitement fonctionnera chez l'humain.

### **Quelles sont les pistes explorées dans la recherche sur les cellules souches et la maladie de Parkinson?**

Les scientifiques tentent actuellement d'établir quel type de cellules souches (p. ex., embryonnaires, sanguines, médullaires, rétinienne, cutanées) conviendrait le mieux pour le traitement de la maladie de Parkinson à mettre au point. Ils utilisent des marqueurs cellulaires pour vérifier quelles cellules survivent, se multiplient et sécrètent de la dopamine dans telle ou telle condition. Ils cherchent à déterminer quels signaux déclenchent la différenciation des cellules souches neuronales en cellules productrices de dopamine. Ils décodent les signaux cérébraux qui favorisent la survie des cellules greffées, leur intégration et leur bon fonctionnement. Ils veulent ainsi déterminer dans quelle partie du cerveau et suivant quel mode d'administration – greffe ou autre (p. ex., en ciblant certains gènes) – le traitement serait le plus efficace.

### **Quelles sont les pistes explorées dans la recherche sur la régénération du cerveau?**

Les scientifiques étudient les mécanismes d'autorégénération du cerveau et tentent de déterminer si les cellules souches présentes dans certaines régions cérébrales ont un rôle à jouer. À titre d'exemple, la substance blanche cérébrale renferme des *cellules progénitrices multipotentes* qui peuvent se multiplier et former l'un ou l'autre des principaux types de cellules cérébrales, y compris des neurones. On pense qu'il s'agit de descendantes des cellules souches ayant participé au développement du cerveau du fœtus, et que ces cellules pourraient être transformées en cellules productrices de dopamine pour les patients atteints de maladie de Parkinson.

Cette capacité de régénération repose sur l'action d'hormones de croissance et d'autres molécules de signalisation qui favorisent la survie et la croissance des cellules. Les chercheurs commencent à comprendre comment s'activent les cellules souches et les processus internes de réparation qui permettent à l'organisme de survivre aux lésions causées par une maladie ou une blessure. Même les cellules souches neuronales greffées ont un « instinct » de retour au lieu d'origine qui les dirige précisément vers la zone d'atteinte cérébrale qui a besoin d'être réparée.

### **Quel est l'avenir de la recherche sur les cellules souches?**

Au Canada comme aux États-Unis, au Royaume-Uni, en Israël, en Suède et au Japon, la recherche suit son cours et on étudie les applications des cellules souches dans le traitement de la maladie de Parkinson, avec des résultats variables. Au cours d'expériences récentes, des tumeurs sont malheureusement apparues chez des animaux à qui on avait greffé des cellules souches embryonnaires.

Pour que l'expérience acquise avec les modèles animaux ait une valeur pour les essais cliniques, un ensemble de facteurs doit être maîtrisé : le type de cellules souches utilisé et leur origine, le milieu de culture et le protocole d'injection des cellules dans le cerveau, la méthode d'activation de la différenciation cellulaire ainsi que d'autres facteurs contribuant à la survie des cellules souches. Des études à long terme sont également attendues pour déterminer si les cellules souches greffées subiront éventuellement la même dégénérescence que les cellules dopaminergiques chez les sujets porteurs de la maladie.

Il faudra mener d'autres études pour mieux comprendre les principes fondamentaux à l'œuvre et mettre au point diverses stratégies d'essai pour les cellules souches. Le concours d'un réseau multidisciplinaire de chercheurs, de cliniciens et de laboratoires est indispensable pour aller plus loin et déterminer s'il est enfin possible de définir un protocole sûr et efficace pour les greffes intracérébrales de cellules souches.

Si ces stratégies thérapeutiques font leurs preuves, on pourra les appliquer au traitement de la maladie de Parkinson lorsque le pronostic de récupération fonctionnelle par remplacement et régénération cellulaire sera favorable.

## Existe-t-il un traitement efficace de la maladie de Parkinson basé sur les cellules souches?

Non, aucun traitement de ce type n'est actuellement offert à ces malades. Il reste encore à déterminer quel type de cellules conviendra le mieux pour réparer tel ou tel tissu endommagé ou malade et à trouver un moyen d'acheminer ces cellules au bon endroit dans le cerveau.

## Qu'en est-il des traitements à base de cellules souches qu'on annonce sur Internet?

Au Canada, tout traitement utilisant des cellules souches doit être approuvé par Santé Canada avant de pouvoir être utilisé dans le cadre d'un essai ou d'une thérapie. Pour en savoir plus : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/index-fra.php>.

Un chercheur canadien<sup>1</sup> a réalisé une étude indépendante pour valider les services commercialisés en ligne directement auprès des consommateurs par des « cliniques de cellules souches ». L'étude a révélé une nette prédominance des maladies neurologiques (84 %) parmi les classes d'affections mentionnées sur leurs sites Web. En particulier, la sclérose en plaques, l'accident vasculaire cérébral, la maladie de Parkinson, les lésions de la moelle épinière et la maladie d'Alzheimer y étaient abondamment cités. Toujours selon cette étude, en ce qui a trait aux maladies neurologiques, l'efficacité de la plupart des traitements offerts sur ces sites Web ne s'appuie pas sur des données cliniques.

L'organisme *International Society of Stem Cell Research* propose dans sa publication *The Patient Handbook* une liste de détails qui devraient éveiller notre méfiance, tels que :

1. les allégations fondées sur des témoignages de patients plutôt que sur des essais cliniques éprouvés;
2. l'emploi du même type de cellules dans le traitement de diverses maladies – en principe, le traitement d'affections très différentes comme la maladie de Parkinson et la maladie cardiovasculaire devrait s'effectuer selon des modalités bien distinctes (vous voudrez aussi vous assurer que votre médecin est spécialisé dans le traitement de la maladie de Parkinson);
3. l'origine des cellules ou les modalités de traitement ne sont pas précisées;
4. les allégations selon lesquelles le traitement ne comporte aucun risque;
5. les traitements au coût élevé et les coûts cachés – les gens n'ont habituellement rien à payer pour participer à un essai clinique.

## Quelle est la position de Société Parkinson Canada?

La recherche sur les cellules souches pourrait conduire à la découverte d'un remède ou de nouveaux traitements pour la maladie de Parkinson. Société Parkinson Canada croit à l'importance de trouver un moyen de guérir cette maladie, et pour cela elle soutient la recherche sur les cellules souches, qu'elles soient du type somatique, embryonnaire ou cutané.

<sup>1</sup> Source : Stem Cell Clinics Online: The Direct-to Consumer Portrayal of Stem Cell Medicine, Prof. Caulfield.

### RÉFÉRENCES

Stem Cell Network Canada, [www.stemcellnetwork.ca](http://www.stemcellnetwork.ca).

Stem Cell & Cancer Research Institute, Université McMaster [www.fhs.mcmaster.ca/SCCRI/](http://www.fhs.mcmaster.ca/SCCRI/)

International Society for Stem Cell Research, [www.isscr.org](http://www.isscr.org)

Ce document est fourni à titre strictement informatif et ne constitue en aucun cas un conseil, une caution ou une recommandation de Société Parkinson Canada quant à un produit, service ou entreprise, ni aux allégations ou propriétés de ceux-ci.

© 2009 Société Parkinson Canada