

# Médecine interne 2001

V. Briner

Pour le traitement de patients souffrant de déficiences organiques représentant un danger mortel, on a essayé depuis des siècles d'intervenir par des mesures d'ordre chirurgical et diététique dans l'objectif de maintenir en état la fonction restante de l'organe et de repousser ainsi l'échéance de la mort. L'histoire de la transplantation d'organes proprement dite débute en 1933, lorsque le premier rein de cadavre a été implanté en Russie à un malade souffrant d'insuffisance rénale terminale. L'avènement de la médecine de transplantation a induit ensuite la découverte du système HLA (système d'histocompatibilité) et des immunosuppresseurs. La suppression du rejet d'une part, et l'autorisation d'une défense suffisante en cas d'infection demeurent cependant un exercice d'équilibriste sur une corde raide, malgré les nouveaux immunosuppresseurs, alors que les problèmes techniques liés aux opérations ont largement trouvé leurs solutions. Les transplantations de reins, de foies, de cœurs, de poumons et de pancréas font partie aujourd'hui des traitements de routine. Mais l'offre et la demande divergent. Le nombre de donneurs d'organes est en constant recul, alors que le nombre des patients figurant sur les listes d'attente augmente sans cesse. On n'a pas réussi pour l'instant à fabriquer des

organes artificiels d'une perfection suffisante et la xénotransplantation est soumise à des problèmes immunologiques et infectiologiques. La recherche sur les cellules souches revêt une grande importance dans ce contexte. Le clonage de la brebis Dolly a introduit en 1997 l'ère des clones reproductibles. Le noyau d'une ovule fécondée a été remplacé par une cellule de l'utérus de la brebis Dolly. Ainsi a été créé un mouton génétiquement identique à Dolly avec seulement une grande différence d'âge. Ce **clonage reproducteur** (fig. 1) est interdit par la loi en Suisse. Le **clonage thérapeutique** semble beaucoup plus prometteur pour la médecine: à partir d'une ovule fécondée génétiquement étrangère (fig. 2), ou par transfert de noyau d'une cellule somatique, par exemple d'une cellule de cheveu du patient adulte et futur receveur (fig. 3), On laisse se développer l'ovule jusqu'au blastocyste. Les cellules de l'«embryon précoce» vieux de quelques jours sont pluripotentes, et ont la possibilité de se différencier in vitro en plus de 200 types de cellules différentes. On en attend de nouvelles possibilités de thérapies pour le traitement de patients souffrant d'aplasie de la moelle osseuse, de paraplégie et du diabète sucré. L'implantation de cellules souches dans la Substantia nigra a par exemple réduit les symptômes de Parkinson. Il

Medizinische Klinik,  
Kantonsspital Luzern  
Prof. Dr. med. Verena Briner  
Medizinische Klinik  
Kantonsspital  
CH-6000 Luzern 16

[Verena.Briner@ksl.ch](mailto:Verena.Briner@ksl.ch)

Figure 1.  
Clonage eproducteur.

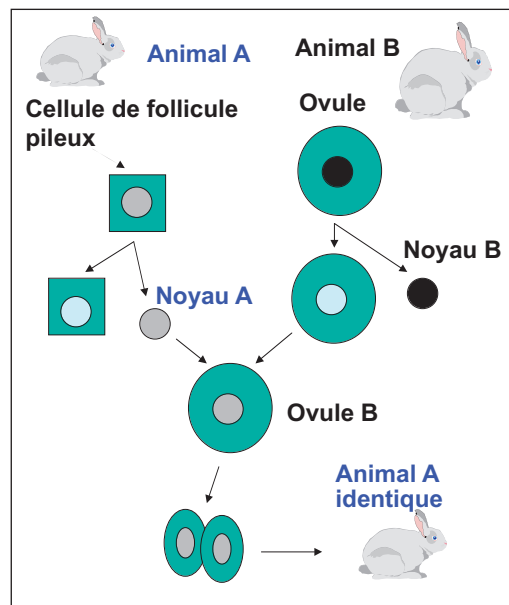
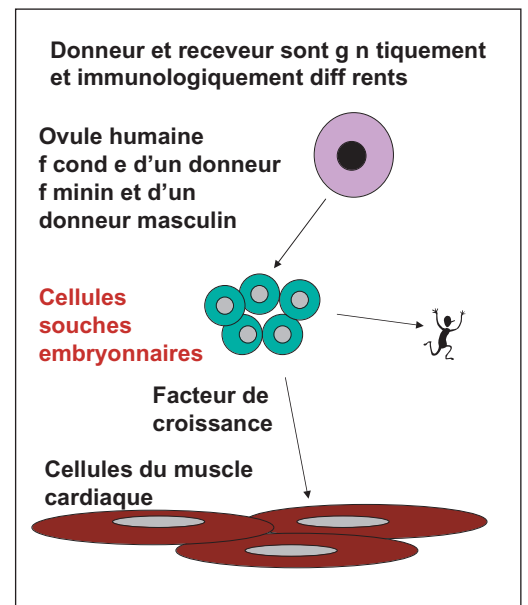
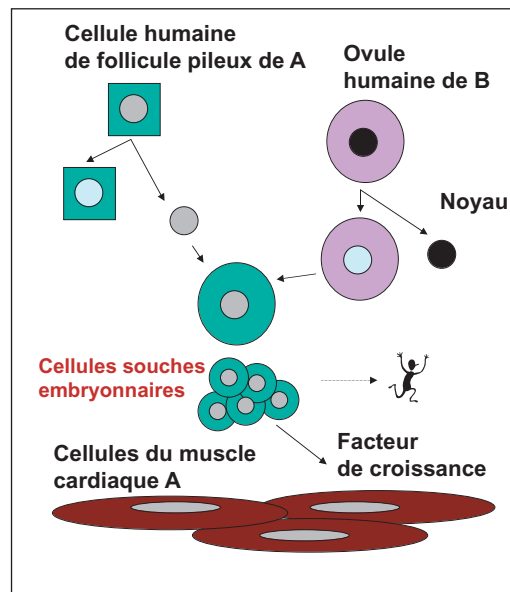


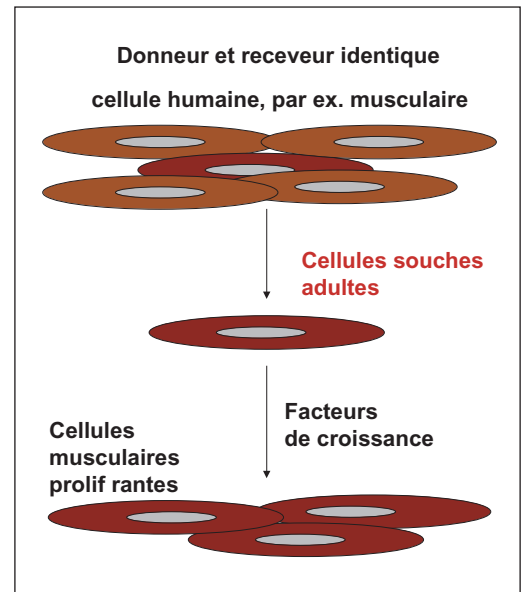
Figure 2.  
Clonage thérapeutique.



**Figure 3.**  
Clonage thérapeutique.



**Figure 4.**  
Cellules souches adultes.



n'est cependant pas encore certain que les cellules se comportent après la transplantation dans les différents organes de la même manière qu'in vitro. Des cellules des blastocystes, issues d'ovules imprégnées étrangères (fig. 2), sont immunologiquement étrangères et le receveur doit prendre des immunosuppresseurs. Ce n'est pas le cas du receveur de cellules qui ont été développées après le transfert d'un noyau en provenance de ce receveur.

La découverte de cellules souches chez les adultes a désamorcé la controverse d'ordre éthique et moral à propos des cellules souches embryonnaires, dont l'obtention est associée à la destruction d'un embryon. On a pu, en effet, isoler des cellules souches adultes à partir de tissu musculaire, cellules qui ont pu être incitées à la prolifération (fig. 4). On a isolé et «reprogrammé» des cellules souches à partir de la moelle osseuse d'adultes, de telle sorte qu'elles présentent in vitro après traitement correspondant les caractéristiques d'angioblastes embryonnaires, par exemple, avec le potentiel de former des vaisseaux sanguins ou des hépatocytes ou des neurones. De manière semblable, des cellules souches de la peau peuvent être reprogrammées en neurones. Ainsi est suscité

l'espoir d'injecter par exemple à un patient souffrant d'infarctus du myocarde étendu ses propres cellules musculaires au lieu de transplanter un nouveau cœur, afin de créer dans la zone de l'infarctus un tissu musculaire nouveau et capable de fonctionner. Des myocytes adultes issus de la musculature du squelette pourraient être utilisés à titre d'auxiliaires comme alternative aux cellules souches adultes. Prélevées sur le patient, préparées et cultivées in vitro et introduites dans l'infarctus comme pellet, la fraction de rejet a augmenté de manière significative. On manque par contre de résultats sur le long terme. L'obtention de cellules souches adultes à partir de la moelle osseuse du patient est techniquement relativement simple. Le nombre des cellules souches adultes devrait cependant être limité, en particulier dans le cas de personnes âgées, et l'effort nécessaire jusqu'à l'obtention d'un tissu susceptible de fonctionner est cependant énorme. Les nouvelles méthodes semblent très prometteuses. Les patients figurant sur les listes de transplantations continueront cependant pour l'instant de dépendre des organes donnés par des donneurs vivants resp. par des donneurs décédés.