

The background of the book cover is a composite image. On the left, a black silhouette of a person is running towards the right against a bright, hazy sky. On the right, a large, semi-transparent anatomical illustration of a human torso is shown from the back, revealing the spine, ribs, and shoulder blades. The spine is highlighted with a yellow and red color gradient. The overall color palette is dominated by blues, oranges, and reds.

CHRISTIAN DRAPEAU

Le pouvoir insoupçonné des cellules souches

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos.	7
CHAPITRE 1	
Présentation.	9
CHAPITRE 2	
Historique de la recherche sur les cellules souches.	15
CHAPITRE 3	
Qu'est-ce qu'une cellule souche?	31
CHAPITRE 4	
Le système de régénération de l'organisme	53
CHAPITRE 5	
Éléments de théorie concernant le pouvoir de régénération des cellules souches.	87
CHAPITRE 6	
Cellules souches et système nerveux	111
CHAPITRE 7	
Cellules souches et diabète	133
CHAPITRE 8	
Thérapie cardiaque à base de cellules souches : une efficacité incomparable.	145

CHAPITRE 9

Cellules souches et processus de cicatrisation 159

CHAPITRE 10

Que faire pour soutenir les cellules souches dans leur tâche? 167

CHAPITRE 11

Pour une nouvelle conception du bien-être et de la santé 181

Glossaire 197

Références 205

Chapitre 1

PRÉSENTATION

De nombreux articles ont paru dans les médias au sujet des cellules souches, mais l'information objective y est souvent ensevelie sous plusieurs couches de propagande et d'intentions politiques inavouées. À tel point que, malgré l'enthousiasme suscité par le fait qu'on a mis le doigt sur quelque chose d'important, le lecteur moyen nage plus que jamais en pleine confusion. La question des cellules souches pouvant être fort complexe, il est vrai que les journalistes sont souvent impuissants à rendre compte de manière exacte de ce qui se passe dans ce domaine. Ainsi, tandis que certains articles soutiennent, encore de nos jours, que le potentiel des cellules souches adultes serait limité, la science affirme clairement, à l'heure actuelle, que l'avenir de la recherche sur les cellules souches repose bel et bien sur les cellules souches adultes ! Ce livre entend donner au lecteur des informations fiables et concrètes, en présentant les récentes découvertes dans ce domaine dans une perspective susceptible de modifier de façon radicale sa perception du bien-être et de la santé.

En dépit de tout ce qui a été écrit dans les médias, la plupart des gens sont toujours incapables de répondre correctement à des questions aussi simples que : Qu'est-ce qu'une cellule souche ? Quelle est la différence entre cellules souches adultes et cellules souches embryonnaires ? De quelle manière peut-on les utiliser dans le traitement des maladies ou dans les soins de santé en général ? Et surtout, quel rôle les cellules souches jouent-elles dans notre organisme ?

Le lecteur trouvera au chapitre suivant la chronologie des événements qui ont permis à nos connaissances sur les cellules souches d'évoluer jusqu'à nos jours. L'histoire de leur découverte débute au moment où des bactéries ont pu être observées pour la première fois au microscope; elle se poursuit par la formulation de la première hypothèse relative à la notion même de cellule souche, hypothèse bientôt confirmée par la première observation d'une cellule souche réelle; enfin, cette histoire s'achève sur cette découverte capitale récente: les cellules souches adultes de la moelle osseuse constituent le système naturel de régénération du corps humain.

Cette science est si nouvelle que bon nombre de médecins ignorent, même de nos jours, ce que sont au juste les cellules souches adultes, quel est leur mode de fonctionnement et quel est leur véritable potentiel. J'en ai entendu certains affirmer catégoriquement qu'il est impossible que les cellules produites par la moelle osseuse se transforment en cellules de quelque autre tissu ou organe que ce soit, *et à plus forte raison en cellules du cerveau!* Quand je leur signale que je suis en mesure de leur citer des dizaines d'études ayant fait l'objet d'une publication dans des revues scientifiques de renom, certains en déduisent aussitôt que je ne sais pas de quoi je parle*. Mon propos ici n'est pas de rabaisser les médecins, mais plutôt de faire comprendre à quel point ce champ d'études est entièrement nouveau! Même dans les facultés de médecine, aujourd'hui encore on enseigne aux étudiants que les cellules souches de la moelle osseuse sont les précurseurs des cellules sanguines, point final. Elles ne peuvent donc logiquement pas devenir des cellules cardiaques, encore moins des neurones!

Première grande nouvelle: les cellules souches de la moelle osseuse ont la capacité de se transformer en d'autres types de cellules. Deuxième grande nouvelle: non seulement elles le peuvent mais elles le font, de manière tout à fait naturelle, tous les jours de notre vie. Le but de ce livre est essentiellement de décrire les cellules souches, leur rôle dans l'organisme, leur énorme potentiel et

* L'auteur fait ici référence à ce qu'on désigne en anglais sous le nom de peer-reviewed journals (« revues à comité de lecture »). Dans le cas des revues scientifiques, l'évaluation par les pairs est menée par des comités de lecture composés de chercheurs qui décident si le compte rendu d'un travail de recherche soumis pour publication est acceptable ou non.
(Source: http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89valuation_par_les_pairs. N.D.T.)

la manière dont elles constituent le système naturel de régénération du corps humain, et d'indiquer comment nous pouvons soutenir leurs efforts.

Comme c'est le cas pour de nombreuses découvertes scientifiques, une percée significative se produit souvent après la mise au point d'un instrument permettant de jeter un regard neuf sur notre environnement. Pour prendre un exemple concret, comment a-t-on découvert l'existence des bactéries? Pendant des siècles, les gens ont souffert de maladies infectieuses sans savoir que ces minuscules organismes en étaient la cause. Ce n'est qu'après l'invention du microscope, qui a permis de révéler leur omniprésence, que les chercheurs ont pu établir une corrélation entre certains types de bactérie et l'apparition de certains types de maladie. Autre exemple: comment a-t-on pu déterminer les schémas de migration des oiseaux migrateurs? Grâce au développement du GPS*! En suivant le trajet d'un oiseau au moyen de ce dispositif de surveillance, on a pu mesurer les distances étonnantes qu'il avait réussi à parcourir. De même, l'outil qui a permis de faire d'importants progrès dans le domaine des cellules souches a pour nom « protéine fluorescente verte** », une protéine qu'on a pu isoler à partir d'une méduse vivant dans plusieurs régions du monde. L'importance de cette découverte est telle que ses auteurs se sont vu attribuer le prix Nobel de chimie en 2008. Cette protéine, dont je reparlerai plus en détail dans les chapitres suivants, se compare à un système de localisation qui permettrait de suivre le trajet des cellules dans l'organisme. L'utilisation de la protéine fluorescente verte a en effet permis de mettre en évidence un phénomène qui était jusqu'alors passé inaperçu. On a ainsi pu voir une cellule souche se transformer, littéralement, en cellule du foie, en cellule du pancréas, et même en cellule cardiaque.

* Le *Global Positioning System*, expression que l'on peut traduire en français par « système de positionnement mondial » ou encore (en respectant son sigle bien connu GPS) par « géo-positionnement par satellite », est le principal système de positionnement par satellite mondial actuel. (Source: http://fr.wikipedia.org/wiki/Global_Positioning_System. N.D.T.)

** La « protéine fluorescente verte » (expression souvent abrégée en GFP, d'après l'anglais *Green Fluorescent Protein*) est une protéine ayant la propriété d'émettre une fluorescence de couleur verte. Après fusion des deux gènes, la protéine que l'on souhaite étudier deviendra fluorescente à son tour. On pourra alors l'observer à l'aide d'un microscope à fluorescence. Cette méthode permet d'étudier les protéines dans leur environnement naturel que constitue la cellule vivante. (Source: http://fr.wikipedia.org/wiki/Prot%C3%A9ine_fluorescente_verte. N.D.T.)

Mais ce n'est là que le premier chapitre d'une fabuleuse histoire dont la clé ne nous aura été pleinement révélée que ces dernières années. Non seulement les cellules souches ont la capacité de devenir des cellules d'autres tissus, mais, en tant qu'élément inné du système naturel de régénération de l'organisme, elles le font spontanément tous les jours. En résumé, chaque fois que le corps subit une agression ou qu'un organe ne fonctionne pas de manière optimale, les tissus endommagés sécrètent des composés spécifiques qui entraînent à leur tour la libération des cellules souches présentes dans la moelle osseuse. Ces mêmes tissus sécrètent également des molécules dont les signaux de détresse ont pour effet de capter l'attention des cellules souches. À mesure que les cellules souches circulent dans le sang et traversent les capillaires des tissus endommagés, les molécules de détresse les attirent et facilitent leur migration à l'intérieur des tissus. Là, les cellules souches se multiplient avant de se transformer en cellules des tissus en question. Ce phénomène survient à la suite d'une crise cardiaque, d'une fracture, d'un accident vasculaire cérébral (AVC), d'une blessure ou de toute autre lésion des tissus, et même dans le cas d'un processus de dégénérescence chronique permanent.

La clé du succès de ce processus réside dans le nombre de cellules souches en circulation : plus la quantité de cellules souches présentes dans le sang est élevée, plus nombreuses seront les cellules souches susceptibles de migrer à l'intérieur des tissus endommagés et d'y effectuer les réparations nécessaires. Des études ont démontré que les personnes dont le nombre de cellules souches présentes dans le sang est élevé courent moins de risques de souffrir de maladies cardiaques ou de tout autre problème de santé. On a constaté récemment qu'il existait une corrélation entre l'arthrite, certaines maladies pulmonaires, les rhumatismes, l'insuffisance rénale, le diabète et même l'impuissance... et une déficience au niveau du nombre de cellules souches présentes dans le sang.

Une simple augmentation du nombre de cellules souches en circulation dans le sang permettrait donc de prévenir l'apparition de divers problèmes de santé, voire, dans certains cas, d'inverser le processus de dégénérescence et de réparer les tissus endommagés. Dans l'ensemble, ces nouvelles informations sur les cellules souches adultes laissent entrevoir des perspectives pour le moins fascinantes. On considère généralement que les mala-

dies sont la conséquence de la dégénérescence des tissus et des organes ; l'approche thérapeutique courante consiste essentiellement à contrebalancer le déséquilibre dû au mauvais fonctionnement d'un organe. Ainsi, on compense le diabète à l'aide de piqûres d'insuline, les problèmes cardiovasculaires au moyen de bêta-bloqueurs et de médicaments régulateurs de la tension artérielle, la maladie de Parkinson à l'aide de précurseurs de la dopamine, l'insuffisance rénale au moyen de l'hémodialyse, etc. On n'apporte aucune solution définitive au problème : on apprend à vivre avec !

Lorsque nous prenons conscience du fait que la santé ne dépend pas uniquement de la dégénérescence des tissus mais aussi de la capacité de régénérer ces derniers, une occasion exceptionnelle de restaurer un état de santé optimal se présente alors à nous. Le meilleur gage d'une bonne santé consiste encore à maintenir un équilibre idéal entre, d'une part, le processus de dégénérescence qui résulte de la perte quotidienne normale de cellules et, d'autre part, le processus de régénération qui résulte, lui, des réparations effectuées par les cellules souches au moment où elles migrent à l'intérieur des tissus endommagés. Si le taux de dégénérescence est plus élevé que le taux de régénération, il s'ensuit un état de malaise général ; à l'inverse, si le taux de régénération dépasse le taux de dégénérescence, le corps se rétablit et on en ressent un état de bien-être général. En conséquence, s'il existait un moyen d'augmenter le nombre de cellules souches en circulation dans le sang ou, plus globalement, de soutenir les efforts de ces dernières, nous disposerions alors d'un moyen prometteur de promouvoir la santé et de favoriser la guérison simplement en exploitant le potentiel que renferment nos propres cellules souches.

Nous verrons dans la conclusion comment nous pouvons contribuer au bon fonctionnement de nos cellules souches et en quoi ces nouvelles informations sur les cellules souches sont susceptibles de modifier radicalement notre conception du bien-être et de la santé, ainsi que de la manière dont les maladies font leur apparition et, en dernier ressort, de la médecine elle-même.

Chapitre 2

HISTORIQUE DE LA RECHERCHE SUR LES CELLULES SOUCHES

RÉSUMÉ

*C*omme c'est le cas pour la plupart des découvertes scientifiques, nos connaissances actuelles sur les cellules souches sont tributaires des nombreux progrès réalisés dans le passé. L'histoire des cellules souches débute en 1670, lorsque le marchand drapier Antoni van Leeuwenhoek conçut un microscope simple devant lui permettre de mesurer la densité des fils contenus dans les textiles. Comme il s'intéressait également à la biologie, sa curiosité le poussa à examiner des gouttes d'eau au microscope. Van Leeuwenhoek nota que des micro-organismes s'y déplaçaient, ce qui fit de lui le premier à observer des bactéries. Peu après, son intérêt a porté sur quantité d'autres choses, dont le sang ; van Leeuwenhoek a ainsi été le premier à décrire les cellules présentes dans la circulation sanguine.

L'un après l'autre, une série de scientifiques ont ainsi contribué de différentes manières à accroître nos connaissances des cellules sanguines. Suivant les traces de van Leeuwenhoek, William Hewson fit la première description détaillée des lymphocytes. Peu après, alors qu'il examinait la substance d'aspect purulent se trouvant dans la moelle osseuse, Franz Neumann a constaté que cette dernière contenait des cellules dont la forme était identique à celle des lymphocytes décrits par Hewson. Utilisant la méthode de coloration mise au point par Paul Ehrlich, Artur Pappenheim a remarqué que les cellules sanguines se développaient à partir d'une cellule mononucléaire primitive, située dans la moelle osseuse. Même si cette découverte laissait pour la première fois entendre que les cellules sanguines évoluent à partir de cellules primitives présentes dans la moelle osseuse, la notion de « cellule souche », telle que nous l'entendons aujourd'hui, n'a été initialement proposée qu'en 1909

par Alexander Maximow. À l'époque, cette idée a été accueillie avec scepticisme et il a fallu plus d'un demi-siècle avant que ce concept ne fasse sa réapparition.

Une série d'événements survenus à partir des années 1960 ont contribué à établir avec certitude l'existence d'une cellule souche précurseur de toutes les cellules sanguines, mais ce n'est qu'en 1984 que ce concept a finalement été accepté de manière incontestable par suite de la découverte d'un marqueur spécifique des cellules souches, le CD34, qui a permis d'isoler des cellules souches présentes dans la circulation sanguine. On a longtemps cru que les cellules souches de la moelle osseuse avaient uniquement la capacité de se différencier en cellules sanguines, mais, à l'aube du *xxi^e* siècle, des scientifiques ont commencé à signaler pour la première fois que les cellules souches de la moelle osseuse étaient également aptes à devenir des cellules du cerveau, des muscles, du foie et du cœur. À mesure que les études se sont poursuivies, la liste s'est allongée, ce qui a permis de comprendre, en définitive, que les cellules souches de la moelle osseuse ont la capacité de devenir pratiquement n'importe quel type de cellule et constituent par conséquent le système naturel de régénération de l'organisme.

LES PRÉCURSEURS

Antoni van Leeuwenhoek (1632 – 1723)



Antoni (ou encore Antoine ou Anthonie) van Leeuwenhoek est né à Delft, aux Pays-Bas, au sein d'une famille de commerçants. Son père était vannier, cependant que la famille de sa mère se spécialisait dans la fabrication de la bière, une activité alors en plein essor. Bien qu'Antoni fût un jeune homme curieux et intelligent, sa famille n'avait pas les moyens de lui permettre de faire des études supérieures, de sorte qu'il dut suivre les traces de son père. En 1648, après avoir reçu un enseignement normal dans un établissement scolaire de son quartier, il partit vivre chez son oncle à Benthuisen, où il travailla comme apprenti chez un drapier. Le jeune Antoine s'y familiarisa avec les verres grossissants utilisés comme outils de contrôle de la qualité des tissus.

Après avoir terminé son apprentissage en 1652, il retourna à Delft, où il ouvrit son propre commerce de draperie. Aiguillé par son esprit fertile, il exerça par la suite diverses fonctions municipales allant de chambellan à curateur, en passant par arpenteur. Mais c'est grâce aux compétences

acquises dans le meulage du verre, dans le cadre de son activité principale de marchand de tissus, que Leeuwenhoek en vint à fabriquer des verres grossissants.

Comme il ne parlait que néerlandais et un peu d'anglais, Leeuwenhoek voyagea très peu. Toutefois, en 1668, sa curiosité le poussa à effectuer sa seule et unique visite en Angleterre. On présume qu'il put examiner, lors de son passage à Londres, un exemplaire de *Micrographie*, ouvrage de Robert Hooke publié en 1665 qui était un best-seller très répandu à l'époque. Robert Hooke avait mis au point l'un des premiers microscopes optiques (ou composés), constitué de deux lentilles superposées. Ce livre contenait des illustrations que personne n'avait encore jamais vues auparavant, y compris des dessins de textiles qui ne pouvaient que retenir l'attention de Leeuwenhoek.

En plus de jouir sans doute d'une grande popularité, les découvertes faites grâce au microscope composé ont grandement contribué à modifier notre perception du monde. Néanmoins, en raison des diverses difficultés techniques engendrées par leur fabrication, ces premiers microscopes n'étaient pas pratiques lorsqu'on voulait grossir des objets plus de vingt ou trente fois.

Leeuwenhoek ne disposait pas du savoir-faire nécessaire pour fabriquer des microscopes composés, mais son habileté à meuler les lentilles lui a permis de construire des microscopes simples qui pouvaient grossir jusqu'à deux cents fois, tout en donnant des images beaucoup plus claires et plus nettes que tout ceux que ses contemporains parvenaient à réaliser. Son microscope n'avait rien de sophistiqué : il se composait d'une simple lentille fixée à une plaque de cuivre placée au-dessus d'une aiguille sur laquelle l'observateur épinglait l'échantillon à examiner ; deux vis lui servaient à effectuer la mise au point et à ajuster la position de l'objet. La simplicité même de cet appareil lui assurait une grande souplesse d'utilisation. Dès que Leeuwenhoek eut achevé son premier microscope, sa curiosité fut sans bornes ; il

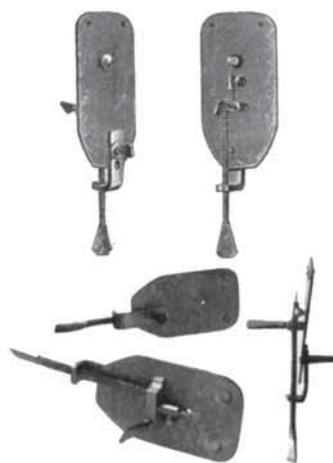


Figure 1

procéda à une observation détaillée de presque tout ce qu'il pouvait placer sous sa lentille. Il prit quantité de notes et chargea un illustrateur de réaliser des dessins devant accompagner ses descriptions. Ceux-ci étant aussi élaborés que ses comptes rendus, la plupart des micro-organismes décrits par Leeuwenhoek étaient instantanément reconnaissables.

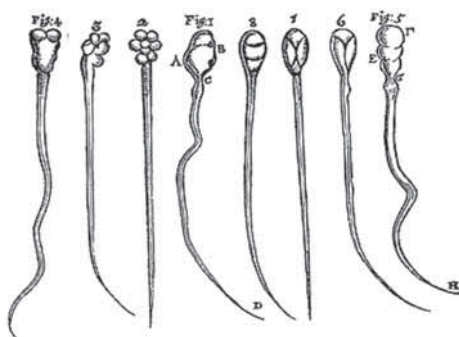


Figure 2. Dessins de spermatozoïdes. Leeuwenhoek croyait que des êtres minuscules vivaient à l'intérieur des spermatozoïdes et qu'ils devenaient des êtres humains à part entière au cours de la période de gestation.

En 1673, Leeuwenhoek entreprit d'écrire à la Royal Society de Londres, récemment fondée, afin de rendre compte de ce qu'il avait vu au microscope. Sa première lettre faisait état de ses observations d'aiguillons d'abeilles. Poussé par son insatiable curiosité, il chercha ensuite à comprendre pourquoi le poivre provoquait une sensation de brûlure dans la bouche. Il émit l'hypothèse que les grains de poivre contenaient des aiguilles microscopiques susceptibles d'irriter la gorge et d'être à l'origine de cette impression de chaleur. Dans un premier temps, il fut incapable de fixer les grains de poivre à son microscope sans « briser » les prétendues aiguilles. Il décida alors de faire tremper les grains de poivre quelques semaines dans l'eau en vue de les ramollir. Lorsqu'il réussit à fixer les grains de poivre sur la pointe de son microscope, il fut surpris de noter la présence de minuscules organismes dans la pellicule d'eau qui s'y était déposée ; ce fut la première observation de bactéries de l'histoire. Il écrivit :

Ils étaient incroyablement petits, si petits à mes yeux que j'estimais que, même si l'on parvenait à étendre cent de ces très minuscules animaux l'un contre l'autre, leur longueur n'atteindrait pas celle d'un vulgaire grain de sable.

La lettre dans laquelle van Leeuwenhoek fit part de cette découverte à la Royal Society suscita un tel scepticisme qu'il dut demander à un pasteur et même à des juristes et à des médecins anglais de témoigner du bien-fondé de ses observations. Après avoir lui-même reproduit cette expérience, Robert Hooke put confirmer l'existence de ces « minuscules animaux ». Encouragé par la découverte de ces organismes vivants incroyablement petits, Leeuwenhoek poursuivit ses recherches. Il examina un échantillon de sang et fut le premier à procéder à l'observation détaillée des cellules sanguines, devenant ainsi le père de l'hématologie moderne.

William Hewson (1739 – 1774)



Par rapport à Leeuwenhoek, Hewson se situait à l'autre extrémité de l'échelle sociale. En tant que fils de chirurgien, il eut très tôt la chance d'étudier la médecine. En 1759, Hewson se rendit à Londres ; d'abord inscrit à l'école d'anatomie de William Hunter, il devint bientôt l'assistant de ce dernier, puis son associé. En 1768 et en 1769, il publia, par l'intermédiaire de la Royal Society, trois articles portant sur son étude du *système lymphatique* chez les vertébrés inférieurs. Cet ouvrage complexe constituait la description la plus complète du système lymphatique publiée à l'époque. Elle lui valut de recevoir le titre de membre de la Royal Society, ainsi que la prestigieuse médaille Copley, la plus haute distinction accordée par cette société savante.

Hewson poursuivit ses travaux en consacrant son attention à l'étude du sang et de la lymphe. Grâce au soin avec lequel il menait ses expériences, il fut le premier à faire un compte rendu valable du processus de coagulation du sang et à décrire le rôle du fibrinogène dans la coagulation. Il restait encore de nombreux défis à relever avec le microscope optique, mais Hewson modifia le microscope mis au point par Leeuwenhoek en concevant une méthode permettant d'examiner des échantillons liquides. À l'aide de ce microscope, il fut le premier à observer les *lymphocytes* présents dans le thymus et la rate, et il en conclut que la fonction de ces glandes consistait à assurer leur production. Il fit également part de ses observations