



Interview

Pr Philippe Menasché, chirurgien cardiaque à l'hôpital européen Georges Pompidou, université Paris Descartes

Quelle est la première application clinique des recherches menées sur les cellules souches embryonnaires ?

La seule application clinique actuelle en France est l'essai ESCORT en cours avec quatre, bientôt cinq, patients opérés. Il s'agit d'insuffisants cardiaques graves, chez lesquels j'ai déposé dans la région de l'infarctus un patch constitué de cellules cardiaques dérivées de cellules souches embryonnaires, en complément d'un ou de deux pontages coronaires. Cet essai, qui constitue une première mondiale, a été rendu possible par l'autorisation accordée par l'Agence de la biomédecine d'utiliser la lignée de cellules souches embryonnaires.

Quel résultat avez-vous obtenu ?

La première patiente française a été opérée le 21 octobre 2014. Un an après l'opération, en octobre 2015, elle allait bien. Sa vie d'insuffisante cardiaque a été littéralement transformée, mais la réalisation simultanée d'un pontage coronaire interdit toute conclusion pertinente quant à l'origine de cette amélioration (pontage, cellules ou les deux). Le deuxième patient opéré a vu son état symptomatiquement amélioré, mais de façon moins nette.

Que représente aujourd'hui cette première mondiale ?

C'est une étape dans le domaine de la transplantation cellulaire, qui ne va cependant pas révolutionner le traitement de l'insuffisance cardiaque. Mais cette étape permet de valider la sécurité de la technique utilisée et son absence d'effets secondaires. Elle contribue à sa crédibilité et la rend visible au niveau international. Elle ouvre enfin des perspectives pour élargir son application à d'autres pathologies, notamment celles touchant à la peau et à l'œil dans les années à venir.

Quelles sont les conséquences de cet essai au niveau international ?

Il provoque un effet boule de neige. Si j'en juge par le nombre de sollicitations dont mon équipe et moi-même sommes l'objet, beaucoup d'équipes à travers le monde veulent s'inspirer de notre démarche. Stanford, par exemple, nous a demandé de l'aide pour l'élaboration de leur plan préclinique et souhaite que nous leur fassions part de notre retour d'expérience. Plus récemment, le Harvard Stem Cell Institute de Boston a initié une démarche similaire.

« Une étape dans le domaine de la transplantation cellulaire »

ESSAI « MENASCHÉ » : UN NOUVEL ESPOIR POUR LES VICTIMES D'INFARCTUS

Commencés au début des années 2000, les travaux du Pr Philippe Menasché et de son équipe de chirurgie cardiovasculaire à l'Hôpital européen Georges-Pompidou ont donné lieu, en 2018, à la publication d'un essai clinique utilisant des progéniteurs cardiaques dérivés de cellules souches embryonnaires humaines – une première mondiale dans cette indication. L'enjeu : mettre au point une thérapie cellulaire visant à restaurer l'activité cardiaque de patients qui souffrent d'insuffisance cardiaque à la suite d'un infarctus du myocarde. Ces cellules souches embryonnaires, dont l'usage a été autorisé par l'Agence de la biomédecine, ont été différenciées en cellules cardiaques par le Pr Jérôme Larghero et la Dr Valérie Vanneaux au sein de l'unité de thérapie cellulaire de l'hôpital Saint-Louis. Déposées sur le site de l'infarctus à l'aide d'un patch spécifiquement élaboré, ces cellules ont été parfaitement tolérées par les six patients inclus dans l'essai clinique, qui ont par ailleurs montré une reprise d'activité dans la zone traitée.



« UN TRAVAIL
D'ÉQUIPE
AUTOUR D'UN
PROJET
PIONNIER »

> Pr Jérôme Larghero,

directeur de l'unité de thérapie cellulaire de l'hôpital Saint-Louis, nouveau membre du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine

« Après huit ans de recherche, nous avons pu passer de l'expérimentation sur l'animal à l'expérimentation sur l'homme. Notre objectif – évaluer la sécurité et la tolérance de l'utilisation de cellules dérivées de cellules souches embryonnaires (CSE) – a été atteint. Dans nos réflexions, l'Agence de la biomédecine et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) nous ont toujours accompagnés et soutenus dans de vraies relations de confiance. L'une des leçons tirées de cet essai est qu'un des mécanismes pouvant expliquer l'action des cellules est l'"effet paracrine", c'est-à-dire la synthèse de molécules, de facteurs de croissance, et de vésicules extracellulaires qui permettraient une régénération du tissu par les cellules de l'hôte. Cette découverte modifie notre approche thérapeutique et alimentera notre réflexion à venir. »