

Interview du professeur Dr. Catherine Verfaillie

31-01-2006

En 1982, le professeur Dr. Catherine Verfaillie a commencé à étudier la médecine à l'Université de Louvain afin de pouvoir ensuite se spécialiser en hématologie. En 1987 elle est devenue chercheuse à l'Université de Minneapolis aux Etats-Unis dans le cadre de la transplantation de moelle osseuse chez les leucémiques. Elle a entamé à Minneapolis sa remarquable carrière de chercheuse en commençant par la découverte des mécanismes d'apparition de la leucémie afin d'ensuite effectuer des recherches sur la façon dont les cellules souches sont susceptibles d'aider les patients atteints de leucémie.

En 1996 elle a été chargée de la direction du "Stem Cell Biology Program" de Minneapolis et elle a fondé en 1999 le "Stem Cell Institute of Minnesota". Elle est également devenue conseillère pour les hautes instances concernant les technologies des cellules souches et leur développement aux Etats-Unis. Elle a obtenu divers brevets à son nom et a en outre été récompensée de nombreux prix prestigieux. Elle a aussi reçue en 2003 à la KUL en tant que docteur honoris causa ? pour son travail de contribution dans la recherche sur les cellules souches hématologiques. Elle et son équipe ont découvert les "cellules multipuissantes adulte progenitor" ou cellules MAP. Ces cellules-souches ouvrent à d'importantes perspectives de guérison de maladies comme l'infarctus, la maladie de Parkinson, le diabète ou le cancer. Cependant, maintenant qu'elle est de retour en Belgique, elle souhaite aussi entreprendre des recherches sur la maladie SLA et cela en collaboration avec le professeur Robberecht et le professeur Carmeliet.

C'est la raison pour laquelle nous lui avons rendu visite à cette femme remarquable dans son Institut spécialisé dans les cellules souches de Louvain.



En guise d'introduction à son interview, nous étions curieux de savoir **pourquoi elle était partie aux Etats-Unis en 1987 et avait décidé de revenir en 2004**. Le professeur Verfaillie est partie aux Etats-Unis afin d'approfondir sa formation dans le domaine de la transplantation de

moelle osseuse. Elle a alors aussi commencé son étude en effectuant des recherches de base sur les cellules souches. Au bout de 3 ans, elle a décidé de rester aux Etats-Unis car elle pouvait consacrer 80% de son temps de travail à la recherche.

En 2002 le professeur Verfaillie a publié un rapport décrivant sa découverte des **cellules MAP**. Ces cellules ont été détectées dans la moelle humaines et animales. Elles présentent des ressemblances avec les cellules souches embryonnaires. L'utilisation de cellules souches à partir de personnes vivantes est moins problématique d'un point de vue éthique qu'à partir de cellules souches embryonnaires. Ces dernières sont bien utilisées afin d'effectuer des comparaisons avec le fonctionnement des cellules souches provenant de personnes adultes. Une constatation importante a été faite : au contraire des cellules embryonnaires, les cellules souches adultes, n'entraînent pas l'apparition de tumeurs. Le seul problème réside dans le fait qu'elles sont plus difficiles à cultiver que les cellules embryonnaires.

Sa décision de revenir en Belgique fut prise en 2004, au moment où le Ministre Moerman libéra des fonds au profit de la recherche sur les technologies de pointe. Ces fonds ont permis d'investir de l'argent tant au niveau matériel qu'au niveau humain. De plus, la présence de l'équipe du Professeur Carmeliet, ainsi que celle des chercheurs qui s'occupaient des nouvelles techniques concernant la formation d'images, car le plus grand défi en ce qui concerne la recherche sur les cellules souches réside dans la compréhension des modes d'interaction entre ces cellules et le reste de l'animal. Ce fut une grande avancée à partir de zéro. Entre-temps le laboratoire a été intégralement équipé de nouveaux appareils dont la qualité est supérieure à celle de ceux du laboratoire américain.

L'Université de Minneapolis n'a pas considéré le départ du professeur Verfaillie d'un très bon œil, étant donné que celle-ci avait débuté sa carrière chez eux. Mais il était cependant compréhensible qu'elle veuille retrouver ses racines, là où elle avait bénéficié de sa formation initiale. A partir d'octobre elle n'est plus restée nommée à Minneapolis que pour 5 à 10 pour cents de son temps. Une collaboration s'établira entre le centre de recherche de Louvain et celui de Minneapolis, où quelque 25 personnes travaillent encore aujourd'hui. En Belgique une douzaine de personnes travaillent. Au cours des six mois suivants, l'équipe de chercheurs sera renforcée avec la moitié des effectifs des Etats-Unis. Viendront également durant l'été des étudiants doctorants afin d'étudier sous la direction du professeur Dr. Verfaillie. Pendant l'interview, deux laborantins belges étaient présents à Minneapolis pour une formation.

Le professeur Verfaillie elle-même voyage encore là-bas toutes les deux semaines jusqu'à la fin du mois d'août.

Une autre raison, qui l'a cependant moins influencée dans sa décision de revenir en Belgique, était qu'aux Etats-Unis, les critères éthiques sont tels qu'ils rendent les recherches sur les cellules souches très délicates, qui plus est sur les cellules embryonnaires. C'est en raison de cette fibre sensible que le gouvernement américain ne libère pas de fonds. Il existe cependant diverses initiatives privées qui promeuvent cette recherche. L'Europe est au contraire plus libérale en cette matière. Il est certain qu'en Grande-Bretagne et en Belgique, où de nouvelles lois concernant le traitement des cellules souches ont vu le jour, cette matière a été envisagée de façon très correcte.

Nos motivations les plus importantes pour rencontrer le professeur à l'Institut spécialisé en cellules souches de Louvain, étaient d'apprendre **quelles innovations apporteraient ces cellules souches dans le domaine de la médecine et si le professeur pourrait nous esquisser un certain nombre d'applications pratiques.**

Le professeur Verfaillie attire l'attention que depuis déjà 30 ans les cellules souches étaient utilisées entre autres dans le cadre des transplantations de moelle osseuse chez les patients leucémiques et pour la guérison de grands brûlés. Pour la maladie de Parkinson des cellules nerveuses d'origine fœtale (pas des cellules souches) ont été transplantées mais cela n'a pas donné directement un résultat satisfaisant. L'état de certains patients s'est amélioré et celui de certains autres a empiré.

A côté du tissu, des cellules souches spécifiques provenant du cerveau, du foie et de la peau ont aussi été identifiées en 1998 comme des cellules souches embryonnaires et purifiées de l'embryon humain. En 2002, dans le tissu humain ont été trouvées des cellules souches qui juste comme les cellules embryonnaires n'avaient pas encore « décidé » de ce qu'elles voulaient devenir et par conséquent pouvaient encore se développer dans un quelconque tissu. Une fois qu'elles ont « décidé » de devenir par exemple des cellules nerveuses, elles ne fabriquent pas d'autres cellules.

En ce moment, la majeure partie des études scientifiques sur les cellules souches se concentre sur des recherches sur les mécanismes de renouvellement des cellules souches et sur la façon dont elles « décident » de se différencier dans l'un ou l'autre tissu. Lorsque cet objectif est atteint, on peut rechercher comment les cellules souches doivent être stimulées pour se multiplier et se différencier des neurones. Ensuite on peut observer la façon dont ces cellules peuvent être utilisées dans un but thérapeutique

chez les êtres humains.

S'ensuit la question concernant son **point de vue sur la thérapie OEC du docteur chinois Huang**. Le professeur Verfaillie soutenait qu'aucun représentant du monde scientifique ne savait précisément ce dont il s'occupait et qu'il était dès lors très difficile de se former une opinion à ce propos. Il n'a jusqu'à présent rien publié dans une revue scientifique. Elle ne peut de toutes façons pas être d'avis que les thérapies peuvent s'appliquer si l'on ignore de quel côté elles se situent. Elle ne saisit pas non plus très bien comment il est possible de recommander une telle thérapie à des personnes qui, en désespoir de cause, n'ont plus rien à perdre.

La recherche sur les cellules souches pour le traitement de SLA est assez complexe car les neurotransmetteurs s'endommagent et que leur environnement se trouve attaqué. Il s'ensuit un ralentissement par rapport à la maladie de Parkinson pour laquelle seuls les neurones dégénérescents doivent être remplacés. Ce sont ceux qui au contraire du SLA sont localisés à un endroit dans le cerveau. A Louvain, le professeur Robberecht souhaite examiner si avec les cellules-MAP et éventuellement d'autres cellules ne peuvent pas être réalisés des remplacement de l'environnement des neurotransmetteurs et la production de facteurs spéciaux de développement comme le VEGF. Il ne va certainement pas être simple de remplacer tous les SLA avancés, autrement dit si une énorme quantité de neurotransmetteurs sont déjà morts, il ne sera pas simples de les remplacer tous. Quand les tests cliniques sur les patients débiteront, cette opération se déroulera vraisemblablement pour la majorité des patients malades. Ils ont moins à perdre par rapport aux patients en première phase de développement de la maladie, lesquels doivent être appréhendés avec encore plus de prudence . En effet, chez ces derniers, il faut être sûrs à 100% que la thérapie est sans danger et n'entraînera pas de dégât.

Mais à la question : « **Quelle est votre réaction face à des patients qui disent : nous n'avons de toutes façons pus rien à perdre, utilisez-moi donc comme un cobaye de laboratoire ! Vous pouvez faire tout ce que vous voulez avec moi ?** » le professeur Verfaillie répond toujours : "si nous recourons à de nouvelles thérapies, celles-ci doivent être sûres, car si quelque chose de complètement fou, c'est-à-dire de terribles résultats sont obtenus, on fera considérablement régresser l'ensemble de la recherche. De nouvelles réglementations arrivent afin que la recherche soit arrêtée. On travaille en effet au bout du compte avec les gens."

C'est la raison pour laquelle il doit d'abord être démontré dans le laboratoire que le

traitement fonctionne. Ensuite il est expérimenté sur des cobayes et l'on peut alors observer si les thérapies sont efficaces et sûres. L'étape la plus difficile est celle qui consiste à passer de la souris ou du rat à l'humain, car ce que l'on peut observer chez ces animaux n'induit pas nécessairement le même résultat chez l'homme. Mais pour des raisons de sécurité, le passage immédiat à l'homme ne peut avoir lieu, même si le patient n'a déjà plus rien à perdre.

Il est assez dommage que les patients SLA ne voient pas encore la fin du tunnel. Cela prendra encore probablement 5 ans avant que des résultats acceptables soient enregistrés. Il est très possible qu'avec les cellules souches VEGF présentes par exemple dans le tissu cérébral soit détectées et que la maladie soit ralentie. Ceci a déjà été observé chez les souris. On observe actuellement la façon dont le gène-VEGF peut être le mieux administré de manière à ce qu'il soit possible de l'activer ou de le désactiver lorsque cela s'avère nécessaire. Ceci ne donne pas encore lieu à une guérison mais freine la dégénérescence des neurotransmetteurs. Il ne sera cependant pas simple de remplacer tous les neurotransmetteurs morts. Plus tard on examinera comment les cellules souches peuvent éliminer la toxicité dans l'environnement des neurones ou du moins la réduire.

Comme premier objectif, on a établi que le **SLA devait être freiné**. Il n'y a actuellement que Rilutek qui ralentisse la maladie d'approximativement trois mois. Mais un ralentissement allant de 3 à 5 ans est plus souhaitable. Mais nous devons rester réalistes : une solution immédiate n'a pas encore été trouvée et demain les cellules souches ne seront pas encore toutes guéries sans qu'ait été effectuée préalablement une analyse rigoureuse. A la ligue SLA, on demande donc aussi de veiller à ce que les patients soient correctement examinés en prenant les plus petits espoirs de guérison au sérieux. Pour ne pas laisser les patients SLA sur leur faim, le professeur Verfaillie va nous tenir au courant de ses progrès concernant ses recherches sur les cellules souches et plus particulièrement sur le SLA. Elle s'engage dans le nouveau projet approuvé et un comité d'utilisateurs a été mis sur pieds. Dans ce comité siégeront des patients souffrant de la maladie de Parkinson, du MS et du SLA et ils se réuniront tous les six mois afin que les chercheurs puissent les informer de leurs progrès en la matière.

On a cherché à savoir pourquoi aux Etats-Unis, il n'y avait pas plus de recherches en la matière qu'ici. Il faut replacer cela dans le bon contexte. L'Amérique est un pays beaucoup plus grand que la Belgique (10 millions d'habitants contre 300 millions) et on

y trouve aussi beaucoup plus d'universités. Cela donne l'impression qu'aux Etats-Unis, il se passe beaucoup plus de choses en matière de recherche. La qualité de ces dernières est certainement aussi bonne qu'en Belgique. En Amérique, plus que partout ailleurs, c'est seulement pour le SLA que plus aucun progrès n'est possible. Car n'est-ce pas les professeurs Carmeliet et Robberecht qui se sont chargés d'une grande percée par l'identification du VEGF et ce pour porter de l'intérêt à la maladie SLA ? Ce sont eux qui pour la première fois ont décrit et démontré que chez les souris SLA, la maladie pouvait être en partie corrigée et freinée. Mais la question cruciale reste pourtant la suivante : "comment passer de la souris à l'homme?"

Ce fut la fin de l'interview et le moment était venu d'aller jeter un coup d'œil dans le laboratoire spécialisé dans les cellules souches de l'Institut de Louvain. Le professeur Verfaillie nous a laissé examiner tous les appareils qui avaient été installés et même une petite coupe avec des cellules souches.



A l'occasion de notre visite, le professeur Verfaillie a insisté sur le fait qu'il y avait beaucoup de groupes de chercheurs qui étaient au travail et qu'on recherchait ardemment si les cellules souches pouvaient avoir une quelconque signification dans la maladie SLA. Mais malgré que cette recherche soit très intense, elle ne pourra donner de réponse définitive qu'au bout de 3 à 5 ans. Elle peut cependant attester avec certitude que cela ne procurera pas encore 100 % de satisfaction aux patients. La thérapie qui a été découverte ne pourra directement renouveler les cellules nerveuses défectueuses, mais on peut veiller à ce que la maladie soit freinée durant un certain nombre d'années (2 à 5 ans) et que les patients puissent de ce fait mener une vie plus longue, plus confortable et de meilleure qualité. Par ailleurs, nous attendons le professeur Verfaillie au congrès annuel sur le SLA en septembre. Elle a promis qu'à cette occasion, elle nous commenterait ses recherches sur les cellules souches.