



Marc Peschanski (I-Stem,
unité Inserm 861)

Entretien avec...

Marc Peschanski,

**directeur scientifique de l'I-Stem (unité Inserm 861) au
Genopole® d'Evry**

Il y a quatre ans à peine, la loi de bioéthique était votée, autorisant par dérogation en France les recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines (hES) . Quelle place occupe aujourd'hui la recherche sur ces cellules porteuses de grands espoirs médicaux ?

Dans notre pays, la recherche sur les cellules hES a commencé il y a très peu de temps, légalement à partir de début 2005. Mais, en réalité, il a fallu attendre fin 2005, voire 2006, pour voir apparaître les premières équipes de recherche pouvant y consacrer leur activité. Aujourd'hui, il existe seulement quelques équipes qui travaillent sur ces cellules, et il faudra encore plusieurs années pour voir aboutir leurs travaux.

Dans ce domaine, où se situe la France par rapport aux autres nations étrangères ?

La recherche française dans ce domaine affiche un retard considérable par rapport aux autres pays développés comme les Etats-Unis ou le Royaume-Uni, qui ont des années de recul, de formation et de résultats derrière eux.

Pour atténuer un peu ce déséquilibre des forces, les quelques équipes

françaises qui travaillent actuellement sur les cellules hES ont essayé d'occuper des niches jusqu'alors moins compétitives, qu'aucun scientifique n'avait jusque là explorées. A l'I-stem, par exemple, nous avons choisi de nous consacrer au potentiel thérapeutique des cellules souches dans les maladies d'origine génétique.

Cette approche permet aux équipes françaises d'apparaître avec une certaine spécificité dans la communauté scientifique internationale, avec l'espoir de devenir à terme des références dans les niches choisies. Néanmoins, il faudra beaucoup de temps à la France pour prendre une place de premier plan dans le domaine des cellules hES.

Comment expliquer ce retard de la recherche française ?

Le retard législatif français a été dramatique pour la création des équipes et la formation générale des chercheurs, qui ont dû attendre 2005 pour commencer leurs travaux. Au Royaume-Uni, aux Etats-Unis, en Chine, au Japon ou encore à Singapour, le nombre d'équipes travaillant sur les cellules ES humaines est bien plus important qu'en France. Le Royaume-Uni et les Etats-Unis en sont à la deuxième, voire la troisième génération de responsables d'équipes dans ce domaine. Le Royaume-Uni, en particulier, compte aujourd'hui une quarantaine d'équipes ayant les compétences, ayant déjà publié sur ces questions et ayant des moyens croissants pour travailler. En France, on en est tout juste à la première génération de responsables. Le nombre de personnes ayant les compétences pour travailler sur les cellules ES humaines est limité et le niveau d'investissement dans ce domaine reste faible. Notre pays va sans doute payer encore quelques temps le retard de notre législation et la faiblesse de l'investissement.

En quoi la loi de bioéthique de 2004 reste un frein à l'avancée des recherches dans ce domaine en France ?

Il y a deux choses essentielles. La première est une question d'image. Nous sommes dans un pays où la recherche sur l'embryon est interdite, ce qui ne favorise pas les collaborations publiques ou industrielles, ni celles avec les chercheurs étrangers. De plus, la révision de la loi de bioéthique qui doit intervenir en 2009 fait figure d'épée de Damoclès. En effet, elle pourrait éventuellement déboucher sur une interdiction totale de travailler sur l'embryon. Même si c'est peu probable, la levée de cette hypothèque est indispensable pour nous permettre de travailler pleinement avec la communauté scientifique internationale.

Le second problème est posé par le texte même de la loi, qui impose un certain nombre de contraintes ne correspondant pas à la réalité des recherches. La loi oblige notamment les équipes à travailler dans le cadre d'un objectif thérapeutique. Or, avant de se lancer dans l'utilisation secondaire des cellules ES humaines, il est d'abord indispensable de comprendre comment elles fonctionnent, de réaliser des études

fondamentales avant de passer à la thérapeutique. Ensuite, la loi interdit l'utilisation industrielle des cellules souches ES humaines. Or, si on veut justement aller vers l'application thérapeutique et l'utilisation de ces cellules pour le bénéfice de la société, on a besoin d'ouvrir considérablement les possibilités de travail et donc de s'ouvrir aux collaborations avec les industries pharmaceutiques ou cosmétiques.

Toutefois, la loi de 2004 a eu une conséquence très positive : la création de l'Agence de la biomédecine. Elle sert d'interface entre la recherche et la société, permettant à tout le monde de rester serein : pour la société, de savoir qu'il existe un contrôle strict des recherches dans ce domaine, pour les scientifiques, d'avoir des interlocuteurs avec qui échanger et expliquer ce qui se passe dans les laboratoires.

Qu'attendent les chercheurs de la révision de la loi de bioéthique prévue pour 2009 ?

Fondamentalement, ce qu'on attend tous de la révision de la loi de bioéthique, c'est qu'elle supprime la singularité de la recherche française sur les cellules ES humaines, que cette recherche redevienne parfaitement légitime, encadrée bien sûr, mais sans particularité. On attend que la législation autorise la recherche avec un encadrement, et non avec un régime de dérogation, comme c'est le cas actuellement.

Si les investisseurs suivent, cette ouverture législative permettra certainement de développer considérablement la recherche sur les cellules ES humaines en France. Beaucoup d'équipes de chercheurs aimeraient avoir accès à ce matériel pour pouvoir développer leurs propres idées et leurs propres travaux.

Est-ce que l'avenir de la recherche française sur les cellules ES humaines est prometteur ?

En termes scientifiques, oui, tout à fait ! On est au début d'une aventure promise à un bel avenir. On a dépassé aujourd'hui le stade de la théorie pure. Se pose désormais la question du développement technologique et de mise en forme de nos possibilités. Le premier objectif d'obtenir à partir de cellules ES humaines des cellules spécialisées différenciées sur lesquelles on puisse travailler est largement atteint. Bientôt, nous pourrons mettre à disposition les cellules dérivées des cellules ES humaines. On pourra fournir en cellules nerveuses, musculaires, cutanées, etc., les chercheurs qui en cultivent habituellement à partir de prélèvement ou de cellules transformées. Ce sont des centaines d'équipes qui d'un coup vont pouvoir bénéficier d'une source nouvelle et meilleure de cellules.

- Intérêts et enjeux de la recherche sur les cellules souches

embryonnaires humaines

- De la particularité des cellules souches : Autorenouvellement et différenciation
- Modéliser les maladies les plus rares en créant des lignées de cellules souches
- Rôle potentiel des cellules souches dans la régénération d'organes
- Criblage génomique et pharmacologique : deux techniques exploitant les cellules souches
- Prédire les effets délétères dans les cultures de cellules
- Loi de bioéthique : des recherches sous haute surveillance
- Entretien avec Marc Peschanski, Directeur scientifique de l'Istem

Parcours

Médecin et Docteur d'État en Neurosciences, Marc Peschanski est actuellement Directeur scientifique de l'I–Stem (Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies Monogéniques, unité Inserm 861) à Evry. Ce centre de recherche Inserm est entièrement dédié à l'exploration des potentiels thérapeutiques des cellules souches dans les maladies rares d'origine génétique.

Entré à l'Inserm en 1982, Marc Peschanski a débuté la recherche en travaillant sur la neurophysiologie et l'anatomie de la douleur à Paris et à San Francisco. Changeant d'axe de recherche, il s'est consacré, à partir de 1985, à l'étude de la plasticité du système nerveux et aux greffes de neurones.

En 1991, il est devenu Directeur de laboratoire Inserm à Créteil (hôpital Henri–Mondor). Son équipe a réalisé alors les premières greffes de neurones fœtaux en France en 1991 et la première mondiale chez des patients atteints de chorée de Huntington en 1996. Les résultats obtenus dans ce premier essai pilote ont permis de démarrer une étude européenne de phase II chez une centaine de patients, actuellement en cours dans 7 pays.

Marc Peschanski a été l'un des fondateurs du centre d'investigation clinique de l'Hôpital Henri–Mondor, et du CIC dédié aux Biothérapies qui lui est associé. Il a aussi été à l'origine du réseau européen de neurotransplantation (NECTAR) dont il a assuré la première présidence en 1991–92.