

Prince héritier au pays des cellules souches cardiaques

PAR FABIO BERGAMIN

PHOTO HANS-CHRISTIAN WEPFER

Maximilian Emmert est un futur chirurgien cardiaque, qui s'efforce d'exploiter le potentiel médical des cellules souches. Son objectif : soigner les infarctus.

Il est au four et au moulin, et fonctionne en courant permanent pour gérer sa recherche et son travail en clinique. Mais Maximilian Emmert rayonne de sérénité lorsque nous le rencontrons dans le long couloir d'un ancien bâtiment de recherche, à l'hôpital universitaire de Zurich. Son chef n'est pas là : c'est donc dans son bureau que nous nous installons, pour évoquer son quotidien de médecin et de chercheur. Un quotidien souvent éprouvant, qui se joue entre bloc opératoire et labo, table d'opération et banque de cellules, formation de chirurgien cardiaque et recherche. Ses travaux visent à rendre possible l'utilisation de cellules souches pour la prévention et le traitement des infarctus du myocarde.

Différents types de cellules souches

Au départ, Maximilian Emmert voulait devenir médecin du sport. «Un domaine dans lequel on croise beaucoup de cardiologues», explique-t-il. Mais c'est pendant ses études de médecine, dans un laboratoire de la haute école de médecine de Hanovre, en Allemagne, qu'a eu lieu, plus ou moins par hasard, sa rencontre décisive avec les cellules souches cardiaques. Depuis, elles sont devenues sa passion.

Son objectif est donc de réussir à utiliser les cellules souches pour la régénération cardiaque. Lorsque le sang n'irrigue plus certaines régions du cœur, c'est l'infarctus, avec pour conséquence, parfois, la

mort de ces zones. Un processus que Maximilian Emmert aimerait empêcher, grâce à des cellules souches, qui se développeraient en cellules cardiaques musculaires et vasculaires. Différentes études portant sur des cultures cellulaires et l'expérimentation animale montrent qu'en principe c'est possible.

Avec ses collègues des universités de Genève et Lausanne, le futur chirurgien cherche à déterminer quelles sont les cellules souches qui conviennent le mieux. C'est là une question centrale, et avec leur projet commun, conduit dans le cadre du Programme spécial médecine universitaire (SPUM), les chercheurs comparent des cellules souches embryonnaires avec des cellules souches adultes du cœur ou du tissu conjonctif, provenant par exemple de la moelle osseuse ou du tissu graisseux. Maximilian Emmert travaille avec des cellules souche mésenchymales, qui peuvent se différencier en cellules du tissu conjonctif. Ses collègues de Genève et Lausanne passent au crible d'autres types de cellules. Ils sont tous médecins en formation clinique et font de la recherche expérimentale en parallèle.

Maximilian Emmert consacre 70% de son temps de travail à la recherche et les 30% restants à sa formation clinique. Au programme de cette dernière : assimiler les techniques opératoires de la chirurgie cardiaque et assister en salle d'opération. C'est lui qui prélève les cellules de la

moelle osseuse lorsque le sternum d'un patient est scié pour une opération à cœur ouvert. C'est lui aussi qui se charge ensuite d'isoler les cellules souches du tissu conjonctif. «L'intervention, souligne-t-il, est pratiquée sur des patients dûment informés : ces personnes ont donné leur consentement pour qu'on leur prélève de la moelle osseuse et savent que leurs cellules sont utilisées pour la recherche.»

Questions fondamentales

Maximilian Emmert et ses collègues ont passé les dix-huit premiers mois de ce programme de trois ans à répondre à quelques questions fondamentales. Ces cellules sont-elles sûres pour les patients ? Peut-on les prélever en quantités suffisamment importantes ? Est-il possible de les implanter dans le cœur de manière à ce qu'elles y restent ? Car à l'inverse du pancréas ou du foie, le cœur pulse en continu, et les cellules souches que l'on y injecte ont tendance à s'engouffrer dans la circulation sanguine au lieu de se développer sur place.

Maximilian Emmert mène donc des expériences avec des agrégats de milliers de cellules souches, et non avec des cellules isolées. Ces agrégats sont suffisamment petits pour être implantés dans le cœur au moyen d'un cathéter. L'expérimentation animale montre que les cellules qui les forment interagissent davantage entre elles et qu'une fois dans le cœur, elles restent mieux accolées aux cellules voisines.

Le chercheur s'est aussi occupé de techniques opératoires. «Se contenter d'injecter les agrégats de cellules dans le cœur serait trop imprécis», explique-t-il. Les acheminer vers une zone déjà morte



du muscle cardiaque ou vers une zone complètement saine ne serait pas judicieux. Ce sont donc les zones marginales qui se prêtent le mieux, celles qui ne sont pas assez irriguées mais toujours en vie. L'objectif du futur chirurgien est de mettre

« Ces cellules ne risquent pas de provoquer de cancers. »

au point une carte en 3D du cœur et de son irrigation sanguine. Cela permettrait d'injecter les cellules souches dans ces zones marginales, au moyen d'un autre cathéter. La méthode fonctionne déjà chez des porcs et des moutons. Or, en termes de taille, leur cœur est comparable à celui de l'être humain.

« Par rapport aux autres types de cellules souches, celles du tissu conjonctif ont présenté jusqu'ici un bon profil de sécurité, souligne Maximilian Emmert. On sait qu'elles ne risquent pas de provoquer des cancers et on peut les prélever en assez grande quantité, poursuit Maximilian Emmert. Autre avantage: au niveau du système immunitaire, elles n'induisent pas de rejet aussi violent que les cellules étrangères. »

Cet aspect est secondaire en situation idéale, lorsqu'on peut les prélever directement sur le patient. Mais dans certains cas, le recours aux cellules souches d'une autre personne pourrait s'avérer nécessaire. Comme pour une transplantation, le receveur devrait prendre d'abord des médicaments immunosuppresseurs. Avec des cellules souches du tissu conjonctif, la dose nécessaire serait plus faible, précise le chercheur.

On ignore encore quand la thérapie par cellules souches pourra être testée sur des êtres humains. Maximilian Emmert et son chef, Simon Hoerstrup, ont bon espoir de pouvoir démarrer les premiers essais cliniques au cours des prochaines années. Si ces derniers devaient s'avérer concluants, il se pourrait que Maximilian Emmert, devenu chirurgien cardiaque, applique un jour le traitement qu'il aura contribué à développer. ■