

Portrait du Programme national de recherche (PNR 63)

# Cellules souches et médecine régénérative





### Table des matières

## 1 Éditorial

**Une question fondamentale** 

### 4 Vue d'ensemble

Les cellules souches suscitent de grands espoirs

### 6 Recherche

De la cicatrisation aux tumeurs cérébrales

### 16 Transfert de connaissances

La recherche sur les cellules souches, entre médiatisation et espoir

### 18 Informations

### www.pnr63.ch

Il est également possible de s'abonner à la newsletter électronique à cette adresse.

### Qu'est-ce qu'un PNR?

Les Programmes nationaux de recherche (PNR) fournissent des contributions scientifiquement fondées à la résolution de problèmes urgents d'importance nationale. Ils sont définis par le Conseil fédéral, durent quatre à cinq ans et sont dotés de 5 à 20 millions de francs. Les PNR sont orientés vers la résolution de problèmes, leur approche est interdisciplinaire et transdisciplinaire, ils coordonnent des projets individuels et des groupes de recherche dans l'optique d'atteindre un même objectif global.

## **Une question fondamentale**

Le corps humain est extrêmement complexe: il est constitué de divers tissus et organes, eux-mêmes composés de différents types de cellules. Si elles se distinguent par les tâches qui leur sont assignées, ces cellules proviennent toutes d'une seule entité: l'ovule fécondé, qui constitue une cellule souche. C'est au cours du développement de cette cellule en embryon que la différentiation des types de cellules s'accomplit, par division cellulaire. Comment une unique cellule peut-elle donner naissance à une telle

variété? Cette question est fondamentale. Des milliers de chercheurs se la posent de par le monde. Grâce à la biologie des cellules souches, ils peuvent aujourd'hui l'aborder sous un nouvel angle.

Il est possible d'étudier les cellules souches en laboratoire, d'examiner la manière dont elles évoluent en nouveaux types de cellules et de déterminer quels signaux externes et quelles modifications internes sont nécessaires pour leur transformation en cellules musculaires cardiaques, en cellules nerveuses ou en



Prof. Bernard Thorens

cellules productrices d'insuline. L'étude de ce processus de transformation est fascinante, pour au moins deux raisons: d'une part l'observation des mécanismes fondamentaux qui permettent à un organisme de se développer et d'autre part, l'exploitation de la maîtrise de ces méca-

L'objectif du Programme national de recherche PNR 63 est de donner une nouvelle impulsion à la recherche suisse sur les cellules souches.

nismes pour élaborer de nouvelles thérapies. En d'autres termes, pour fabriquer des «pièces de rechange» destinées à des organes malades ou blessés. Avant de pouvoir sans risque transformer ces rêves de traitement en réalité, le chemin vers une parfaite compréhension de tout ce qui touche aux cellules souches est encore long. L'objectif du Programme national de recherche «Cellules souches et médecine régénérative» (PNR 63) est de donner une nouvelle impulsion à la recherche suisse sur les cellules souches. Il s'agit en particulier d'attirer des chercheurs suisses disposant d'une expertise reconnue en biologie moléculaire et cellulaire, ainsi que de renforcer la formation de jeunes scientifiques dans ce domaine. Le PNR 63 met l'accent sur les mécanismes fondamentaux de la biologie des cellules souches, avec pour objectif de rendre accessibles ces connaissances en vue de futurs traitements.

Les cellules souches ont le pouvoir de révolutionner la médecine au cours des prochaines décennies. Il n'est toutefois pas certain qu'elles y parviennent, car la recherche dans ce domaine est une discipline encore relativement jeune. Personne ne peut prévoir actuellement com-

ment elle évoluera. Des données qui semblent acquises aujourd'hui peuvent être caduques demain. C'est ce que montre l'évolution des connaissances au sujet des cellules dites iPS (voir page 5). Il y a encore peu de temps, pratiquement aucun scientifique n'aurait cru possible de reprogrammer des cellules souches adultes pour les ramener à un état proche de celui d'une cellule souche embryonnaire. En l'espace de quelques années l'intérêt de la recherche s'est déplacé et les cellules iPS éclipsent maintenant les cellules souches embryonnaires. Cependant, on ne sait pas encore quels types de cellules seront les mieux adaptés à la médecine régénérative.

Prof. Bernard Thorens

Président du Comité de direction du PNR 63 Université de Lausanne

# Les cellules souches suscitent de grands espoirs

On ignore encore le détail du fonctionnement des cellules souches. Le but du PNR 63, qui vient de démarrer, est de consolider les bases scientifiques dans ce domaine pour de futures applications médicales en Suisse.

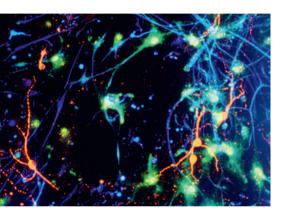
Sans cellules souches, les blessures ne cicatriseraient pas; le sang, la peau et d'autres tissus ne se renouvelleraient pas. Sans ces petites merveilles biologiques, les êtres vivants ne pourraient ni se reproduire, ni survivre. Ces cellules représentent donc l'un des domaines les plus passionnants de la biologie.

L'espoir fondé sur les cellules souches est grand: on attend d'elles qu'elles expliquent comment l'être humain, l'animal et les plantes se développent, mais aussi qu'elles permettent de soigner différentes affections, comme la maladie de Parkinson ou le diabète de type 1. L'objectif à long terme de la médecine régénérative est de renouveler les tissus endommagés, malades ou usés au moyen de cellules souches. Pour y parvenir, le chemin est toutefois encore long.

Les États-Unis, la Grande-Bretagne, Israël, la Corée du Sud, le Japon, l'Allemagne et d'autres pays ont reconnu le potentiel que renferment les cellules souches pour traiter diverses maladies et soutiennent la recherche dans ce domaine.



Cellules souches provenant de cellules sanguines du cordon ombilical. A partir de ces cellules, toutes les types cellules sanguines sont générées.



Cellules souches vues au microscope: Les lignes de couleurs montrent les prolongations que ces cellules produisent en grandissant.

À lui seul, l'Etat de Californie lui consacre 3 milliards de dollars sur dix ans.

Renouveler les tissus endommagés, malades ou usés – c'est l'objectif à long terme de la médecine régénérative.

La pression exercée sur la communauté scientifique pour qu'elle repousse au plus vite les limites des applications thérapeutiques recèle aussi des risques. Comme celui de procéder à des essais cliniques avant d'avoir intégralement cerné les conséquences de l'introduction de cellules souches dans le corps humain. C'est dans ce contexte que se fait le lancement du PNR 63: il s'agit de mieux comprendre le fonctionnement des cellules souches. L'objectif du PNR 63 est de contribuer à la constitution d'une base de connaissances de qualité pour de futures applications médi-

cales. Par ailleurs, il s'agit de soutenir la recherche sur les cellules souches en Suisse et d'encourager la relève dans ce domaine.

La situation actuelle de la recherche sur les cellules souches est comparable à celle de la recherche sur les gènes au début de ce siècle. Une fois que les quelques trois milliards de caractères formant le génome humain ont été connus, beaucoup ont prétendu pouvoir très vite fabriquer de nouveaux médicaments sur cette base. Ce rêve n'est pas encore devenu réalité. Et il prend plus de temps que prévu à se réaliser, car le sujet est plus complexe que prévu.

## Trois types de cellules souches différents

### Cellules souches adultes

Les cellules souches adultes (CSA) sont probablement présentes dans tous les tissus humains et animaux. Elles ont surtout pour mission de renouveler les cellules mortes ou endommagées. Dans le corps humain, elles accomplissent jour après jour des performances extraordinaires: elles produisent des milliards de nouvelles cellules, surtout sanguines, intestinales et cutanées.

Les CSA ont des potentialités limitées, on dit qu'elles sont multipotentes. Une cellule souche sanguine ne pourra par exemple plus produire «que» des cellules du système sanguin, mais pas de cellules nerveuses ou musculaires.

### Cellules souches embryonnaires

Les cellules souches embryonnaires (CSE) peuvent donner naissance à n'importe lequel des 200 types de cellules du corps humain. Stimulées par le facteur de croissance adéquat, les CSE sont capables d'évoluer vers des cellules cutanées, cérébrales ou musculaires. Par comparaison avec les CSA, elles ne sont pas seulement multipotentes, mais pluripotentes.

Les CSE sont prélevées sur l'embryon au stade dit du blastocyste. Pour obtenir des CSE, il faut détruire l'embryon. C'est pourquoi la recherche utilisant ces cellules est controversée du point de vue éthique.

### Cellules iPS

Il est possible de reprogrammer les CSA en modifiant quatre de leurs gènes. On remet en quelque sorte leurs compteurs à zéro, obtenant ainsi des cellules comparables aux CSE, appelées iPS (cellules souches pluripotentes induites). Les iPS présentent l'avantage d'être obtenues par des méthodes éthiquement acceptables. Cependant, on ne sait pas encore si elles se prêteront à une utilisation dans le domaine de la médecine régénérative.

## De la cicatrisation aux tumeurs cérébrales

Le PNR 63 comporte en tout 12 projets. Ces derniers couvrent un large spectre de la biologie des cellules souches. La recherche se fait sur des cellules souches humaines adultes, ainsi que sur des cellules souches embryonnaires et adultes provenant d'animaux.

Les groupes de recherche qui participent au PNR 63 sont rattachés à différentes universités: Bâle (4 projets), Berne (1), Genève (1), Lausanne (2) et Zurich (4). Les 12 projets sont brièvement présentés ci-après:

# Projet 1: Une stratégie novatrice d'angiogenèse

Une ischémie est une diminution de la circulation artérielle dans un tissu. Elle entraîne un défaut d'apport en oxygène et en nutriments dans le tissu concerné.

qui peut alors se nécroser. Si le myocarde (muscle cardiaque) est touché, un infarctus peut se produire. Si les bras et les jambes sont touchés, cela peut provoquer une artériopathie occlusive.

Le projet de recherche de Stefano Di Santo emploie une stratégie novatrice contre ces maladies: il s'agit de soigner les vaisseaux sanguins endommagés, non par une greffe, mais en s'efforçant de stimuler la division des cellules souches déjà présentes dans les tissus. Rien qu'en Suisse, des centaines de milliers de patients pourraient bénéficier de son application clinique: patients atteints d'un infarctus du myocarde, d'un accident vasculaire cérébral ou d'artériosclérose.

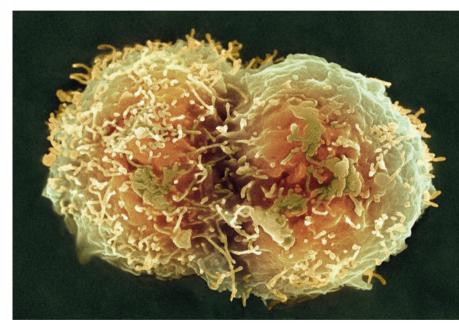
## **Projet 2:** Cellules souches nerveuses: contrôle et communication

L'être humain possède dans le nez environ 10 à 30 millions de cellules olfactives lui permettant de distinguer des milliers de parfums différents. Pendant toute la vie humaine, pour remplacer les cellules mortes, les cellules olfactives sont renouvelées en permanence dans le neuroépithélium situé dans les fosses nasales. Ce sont des cellules souches olfactives (cellules souches nerveuses) qui assurent ce renouvellement.

On pourrait utiliser ces cellules souches contre nombre de maladies, par exemple perte de la capacité auditive ou visuelle, maladie de Parkinson ou accident vasculaire cérébral. Le problème est que les cellules souches greffées dans le cerveau ont du mal à y survivre. Afin de remédier à ces difficultés, ce projet de recherche s'efforce de mieux comprendre l'environnement direct des cellules souches. En effet, elles ont besoin du bon environnement pour pouvoir se mettre à l'ouvrage correctement. Le projet de Rebecca Elsässer vise à fournir des bases et des indices permettant à l'avenir d'utiliser les cellules souches nerveuses pour des greffes.

## Projet 3: Problèmes juridiques et éthiques du don de cellules souches

Les greffes de cellules souches hématopoïétiques (donnant naissance aux cellules sanguines) ont déjà sauvé nombre de vies humaines. Lorsqu'un patient a besoin de nouvelles cellules sanguines, les donneurs entrant en ligne de compte



Les cellules souches sont à la base de la régénération et de la guérison des tissus dans le corps humain. Les cellules représentées ici sont en passe de devenir des cellules sanguines.

## Les 12 projets du PNR 63 en un coup d'œil

Pour plus d'informations sur les projets, consulter le site www.pnr63.ch

- 1 Une stratégie novatrice d'angiogenèse D' Stefano Di Santo, Clinique universitaire de neurochirurgie, Hôpital de l'Île, Berne
- 2 Cellules souches nerveuses: contrôle et communication

D' Rebecca Elsässer, Institut de pharmacologie et de toxicologie, Université de Zurich

3 Problèmes juridiques et éthiques du don de cellules souches

D<sup>r</sup> Jörg Halter, Département de médecine interne, Hôpital universitaire de Bâle

4 De nouvelles connaissances sur la régénération des cellules productrices d'insuline

Pr Pedro Herrera, Faculté de médecine, Université de Genève

- 5 Analyser le développement du thymus Pr Georg Holländer, Département de biomédecine. Université de Bâle
- 6 Matériau d'un nouveau genre pour la reconstruction de l'oreille Pr Ralph Müller, Institut de biomécanique,

Pr Ralph Müller, Institut de biomécanique, EPF de Zurich

7 Comment les tissus cardiaques se régénèrent-ils?

Pr Thierry Pedrazzini, Département de médecine, Université de Lausanne

8 Comment un spermatozoïde et un ovule donnent naissance à un embryon D' Antoine Peters, Institut Friedrich Miescher, Bâle 9 La cartographie de la diversité des cellules souches du cerveau

D' Olivier Raineteau, Institut de recherche sur le cerveau, Université de Zurich/EPF de Zurich

10 Pour qu'une cellule souche ne donne pas naissance à une tumeur du cerveau

P<sup>r</sup> Heinrich Reichert, Biozentrum, Université de Bâle

11 Accélérer la cicatrisation

P<sup>r</sup> Lukas Sommer, Institut d'anatomie, Université de Zurich

12 Le clan des gènes KRAB et son rôle dans le développement de l'être humain

P<sup>r</sup> Didier Trono, Laboratoire de virologie et de génétique, EPF Lausanne sont d'une part les membres de sa famille, d'autre part l'un des près de 14 millions de donneurs de cellules souches hématopoïétiques qui se sont fait répertorier de par le monde. Mais on peut s'attendre à manquer bientôt de donneurs.

Les souris ont l'étonnante capacité de fabriquer à nouveau des cellules productrice d'insuline. Y a-t-il ici une possibilité de traitement du diabète?

Il est donc urgent de trouver de nouveaux donneurs. Mais comment faire? Et quels sont les droits du donneur? Faut-il qu'il sache qui reçoit ses cellules souches? Est-ce que cela fait une différence pour le donneur si le patient est lui-même responsable de sa maladie? Ce ne sont que quelques questions parmi tant d'autres, de nature éthique ou juridique, qui se posent dans ce domaine. Ce projet, dirigé

par Jörg Halter, a pour but de formuler des directives correspondantes pour le don de cellules souches

## Projet 4: De nouvelles connaissances sur la régénération des cellules productrices d'insuline

En Suisse, environ 20 000 personnes sont atteintes de diabète de type 1. Même si l'on parvient aujourd'hui à soigner relativement bien cette maladie par des injections d'insuline, de nouvelles possibilités thérapeutiques ont leur importance.

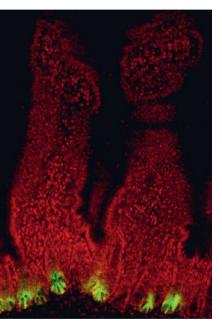
Les cellules bêta se trouvant dans le pancréas sont responsables de la régulation du taux de glycémie: elles mesurent en permanence la quantité de sucre contenue dans le sang et sécrètent de l'insuline lorsque cela est nécessaire. Chez les diabétiques de type 1, ces cellules bêta sont en partie ou complètement détruites. L'espoir de guérison se

fonde sur la régénération des cellules bêta de ces patients.

Le projet de recherche de Pedro Herrera se base sur une observation étonnante: après destruction de plus de 99% de ses cellules bêta, le pancréas de la souris est en mesure d'en régénérer jusqu'à 10%. À l'aide de souris transgéniques, l'équipe de Pedro Herrera a pu observer que d'autres cellules du pancréas (qui ne sont pas des cellules bêta) se trouvent modifiées pour se transformer en nouvelles cellules bêta. Il s'agit à présent de comprendre comment se déroule ce processus.

# Projet 5: Analyser le développement du thymus

Tous les jours, le système immunitaire humain doit répondre maintes fois à la question vitale: cet objet que je viens de découvrir, une cellule par exemple,



Les cellules souches en vert sur la photo produisent constamment de nouvelles cellules de l'intestin.

fait-il partie de l'organisme? Ou s'agitil d'un agent pathogène qu'il faut détruire? Si la réponse à ces questions est erronée ou incomplète, cela peut avoir de graves conséquences pour la personne touchée, entraîner par exemple une maladie dite auto-immune telle que la sclérose en plaques.

Lors de la réponse immunitaire aux agents pathogènes de toutes sortes, les lymphocytes T sont au premier plan. Ces cellules immunitaires sont produites pendant toute la vie par le thymus, organe situé dans le thorax, au-dessus du cœur. Un réseau de cellules tissulaires est requis à cet effet, cellules devant être renouvelées régulièrement car elles meurent au bout de quelques semaines. Ce sont certaines cellules souches qui assurent ce renouvellement. Mais nombre de questions sont encore en suspens au suiet de la genèse de ces cellules, et

c'est sur ces questions que l'équipe de recherche de Georg Holländer va se pencher. Pour élaborer de nouveaux traitements, on a impérativement besoin de nouvelles connaissances sur la genèse des cellules tissulaires et des lymphocytes T dans le thymus. Actuellement, on ne dispose pas de traitement satisfaisant pour les patients dépourvus de thymus ou atteints d'une atrophie de cette glande.

# Projet 6: Matériau d'un nouveau genre pour la reconstruction de l'oreille

Chez un nouveau-né sur 10 000, la partie visible de l'oreille externe, le pavillon, présente une malformation grave ou est complètement absente. Par ailleurs, des tumeurs ou des accidents peuvent causer des lésions ou des malformations du pavillon. Pour des raisons psychologiques et émotionnelles, il est important que ces patients obtiennent une apparence aussi

normale que possible. Ceci s'applique particulièrement aux enfants.

Or, les méthodes de reconstruction de l'oreille disponibles jusqu'à présent sont encore insuffisantes. Le projet interdisciplinaire auquel participe Ralph Müller s'efforce donc d'élaborer un biomatériau d'un nouveau genre appelé cellulose bactérienne, pouvant être utilisé pour la reconstruction de l'oreille.

# **Projet 7:** Comment les tissus cardiaques se régénèrent-ils?

Les maladies cardio-vasculaires sont la cause de mortalité la plus fréquente en Suisse, représentant près de 40% de l'ensemble des décès. Il s'agit soit d'une affection cardiaque aiguë telle que l'infarctus du myocarde, soit d'une surcharge du cœur durant des années, par exemple chez les patients souffrant d'hypertension artérielle. Le cœur humain possède

une capacité très limitée à se régénérer spontanément. Divers signes indiquent cependant qu'une régénération du cœur humain est du domaine du possible. Mais il faudrait à cet effet découvrir quels mécanismes amènent les cellules souches à donner naissance à du nouveau tissu cardiaque. L'équipe de recherche de Thierry Pedrazzini va étudier quelles sont les tâches assumées par ce que l'on appelle les miARN dans la mobilisation de cellules souches et la régénération des tissus cardiaques (miARN signifie microacide ribonucléique).

Nous sommes tous issus d'une cellule souche: de l'ovule fécondé, d'un diamètre d'un 10ème de millimètre.

Projet 8: Comment un spermatozoïde et un ovule donnent naissance à un embryon Le début d'une vie humaine est fulgu-

rant: deux cellules, un spermatozoïde et un ovule, se rencontrent pour former une nouvelle cellule qui est alors capable de faire ce que chacune n'aurait pas pu faire seule, se transformer en être humain. La formation de cet ovule fécondé est extrêmement complexe et dépend de différents facteurs. Le matériel génétique, à savoir l'ADN proprement dit, y contribue, mais aussi des protéines enveloppant l'ADN. Les protéines dites PcG (c'est-à-dire du groupe Polycomb) jouent un rôle décisif dans ce processus. Ces protéines sont maîtresses en matière de régulation du développement de l'embryon. Elles accomplissent leur mission en modifiant la chromatine (complexe d'ADN et de protéines) et en régulant l'activité des gènes. Mais le mécanisme précis est encore largement inconnu et c'est lui qu'Antoine Peters veut étudier par ses travaux.

# Projet 9: La cartographie de la diversité des cellules souches du cerveau

Contrairement à ce que l'on avait supposé, les cellules souches existent dans le cerveau adulte, mais elles diffèrent dans leur capacité à donner naissance à différents types de neurones. Des travaux récents indiquent que les cellules souches du cerveau ne pourraient pas produire tous les sous-types de neurones, mais chacune certains soustypes spécifiques. Les sous-types que les cellules souches sont capables de produire dépendent de leur localisation dans le cerveau. Ces nouvelles données soulèvent un certain nombre de questions: comment fonctionne cette «sélection topographique»? Combien de variétés de neurones une population de cellules souches peut-elle produire? Olivier Raineteau et son équipe vont élaborer une carte du cerveau en trois dimensions, montrant les différentes populations de cellules souches (en se concentrant sur la zone sous-ventriculaire). Cette carte permettra d'isoler et de caractériser des populations de cellules souches.

## Projet 10: Pour qu'une cellule souche ne donne pas naissance à une tumeur du cerveau

La médecine régénérative a entre autres pour but de soigner les tissus cérébraux endommagés (par exemple suite à un accident vasculaire cérébral) par greffe de cellules souches. Les cellules souches normales sont en mesure de donner naissance au nombre voulu de cellules nerveuses saines. En revanche, si elles deviennent anormales, les cellules souches produisent de nouvelles cellules de manière incontrôlée, ce qui entraîne une tumeur. Cela est particulièrement

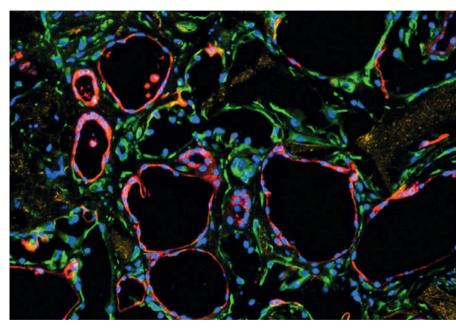
grave lorsque de telles cellules souches génératrices de cancer se forment dans le cerveau. En effet, celui-ci est difficile d'accès et les lésions sont irréversibles. Par conséquent, avant d'employer les cellules souches dans le traitement des lésions cérébrales, il est décisif de comprendre pourquoi certaines cellules souches nerveuses s'emballent tout à coup.

Avant de pouvoir utiliser les cellules souches en médecine il est nécessaire de vérifier qu'elles ne se transformeront pas en des cellules tumorales.

L'équipe de recherche d'Heinrich Reichert va tout d'abord étudier ces mécanismes sur la drosophile, entre autres en testant, sur les environ 18 000 gènes de la drosophile, lesquels participent à ce mécanisme. Ensuite, ils étudieront de plus près les gènes semblant être les candidats les plus prometteurs et les analyseront chez la souris

### Projet 11: Accélérer la cicatrisation

On sait depuis longtemps qu'il existe des cellules souches de la peau responsables du remplacement quotidien des cellules mortes. Mais la peau recèle une autre sorte particulière de cellules souches, issues de ce que l'on appelle la crête neurale. On appelle ces cellules CSN (cellules souches neurales). Des chercheurs ont découvert que ces cellules peuvent se développer pour donner de nombreux types de cellules différents et qu'on les trouve aussi bien chez la souris que chez l'homme. On sait que les CSN ne sont pas directement responsables du renouvellement des cellules de la peau, mais alors, quel est leur rôle précis?



La biologie des cellules souches est une discipline relativement jeune, il reste beaucoup de choses à élucider.

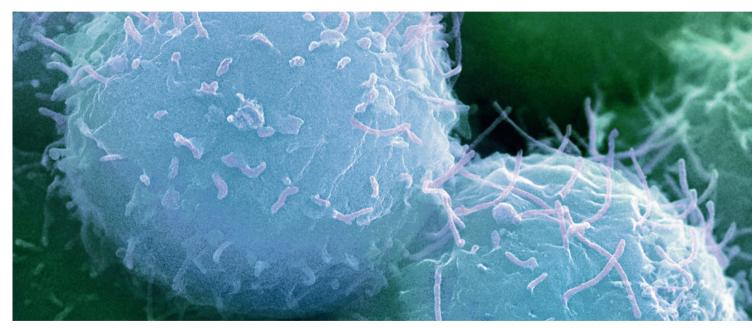
Comme les cellules souches sont généralement impliquées dans des processus de guérison et de renouvellement, il se peut que les CSN assument une telle fonction au niveau de la pigmentation de la peau et de la cicatrisation des blessures. L'équipe de Lukas Sommer étudie ces hypothèses. S'il y a effectivement un rapport, il se peut que l'on puisse à l'avenir accélérer la cicatrisation.

## Projet 12: Le clan des gènes KRAB

L'être humain et les autres mammifères évolués ont environ 20 000 gènes. On peut regrouper la plupart des gènes en familles dont chacune assume un certain type de tâches. Environ 400 gènes font partie de la famille de gènes dite KRAB-ZPF. En un sens, ces gènes ont un rôle de leaders puisqu'ils peuvent empêcher l'activité d'autres gènes. En contrôlant d'autres gènes, ils veillent à ce que ceux-

ci agissent uniquement au bon moment dans le développement du mammifère.

Cependant, on ne sait pas encore exactement à ce jour comment ils accomplissent leurs tâches, comment ils entrent en contact avec les autres gènes ou quels messagers ils utilisent à cet effet. Au cours des trois prochaines années, Didier Trono et son équipe de recherche de l'EPF de Lausanne vont s'efforcer de percer ce mystère.



Les cellules souches sanguines peuvent sauver des vies. Un des projets du PNR 63 investigue quels sont les problèmes ethiques et juridiques qui sont liés à leur utilisation médicale.

# La recherche sur les cellules souches, entre médiatisation et espoir

On peut attendre du PNR 63 de nouvelles informations sur le fonctionnement des cellules souches. La recherche sur les cellules souches a la tâche délicate de montrer les opportunités de cette recherche sans susciter de faux espoirs.

Depuis quelques années, des offres de traitements miraculeux à base de cellules souches circulent sur Internet, par exemple contre le diabète, le cancer ou le vieillissement de l'organisme (antiaging). De telles offres ne sont en principe pas sérieuses, surtout si elles ne sont pas liées à un projet de recherche. Ce sont des traitements onéreux, dont l'efficacité n'a pas été démontrée dans le cadre d'essais cliniques rigoureux. Les cellules souches ne constituent ni la clé de l'éternelle jeunesse, ni une renais-

sance des cures à base de «cellules fraîches». Quelques applications de thérapies cellulaires sont utilisées depuis plusieurs années et ont fait leurs preuves, comme par exemple la greffe de moelle osseuse pour le traitement de la leucémie ou de lymphomes, la fertilisation in vitro et les greffes de la peau.

### Pas d'essais cliniques

Dans le cadre du PNR 63, aucun essai clinique sur des patients n'est prévu. Le but n'est pas d'élaborer des traitements à base de cellules souches, mais de fournir les bases nécessaires à de tels traitements. L'un des grands problèmes de la médecine régénérative est que les cellules souches utilisées pour soigner peuvent devenir anormales et se transformer en cellules cancéreuses. Il est donc important d'étudier les mécanismes qui sous-tendent ces processus afin de les contrecarrer.

### Mettre le savoir-faire en réseau

Par transfert de connaissances, on entend le transfert du savoir-faire acquis dans le cadre du PNR 63 à d'autres groupes intéressés. Les résultats du PNR 63 pourraient par exemple intéresser les cliniciens, les entreprises de biotechnologie et les laboratoires pharmaceutiques. De plus, le transfert de connaissances vers le grand public, la bioéthique et la politique est important

pour informer ces milieux de l'état actuel de la recherche sur les cellules souches.

En outre, le programme vise à recruter des scientifiques hautement qualifiés dans les universités, les cliniques universitaires et autres institutions académiques. L'important est que les jeunes chercheuses et chercheurs aient la possibilité de suivre une formation dans des laboratoires de pointe à l'étranger, pour revenir ensuite en Suisse riches des connaissances acquises.

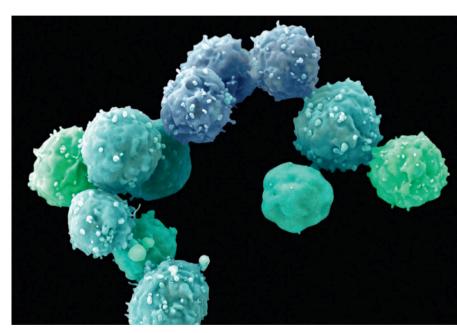


Photo des cellules souches embryonnaires. A partir de ces cellules, toutes les cellules du corps humain sont générées.

### Novembre 2007:

Le Conseil fédéral charge le Fonds national suisse de réaliser le PNR 63.

#### Iuillet 2009:

Sur les 58 esquisses déposées, le Comité de direction en sélectionne 28. Les chercheuses et chercheurs sélectionnés peuvent alors déposer une requête complète.

### Février 2009:

Début de la mise au concours: les groupes de recherche suisses peuvent déposer leur candidature pour le PNR 63 sous forme d'une courte esquisse de projet (date limite: avril 2009).

### Février 2010:

Début des travaux de recherche: Suite à un intense processus d'évaluation, le Comité de direction retient 11 projets. Un projet issu du programme européen ERA-Net Nanomedecine s'y ajoute (projet de Ralph Müller). Au total, 12 projets seront donc soutenus. Le financement de ces projets se monte à 4,9 millions de francs.

## **Participants**

#### Comité de direction

Bernard Thorens, professeur de physiologie, Centre Intégratif de Génomique, Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne, CH (président)

### Olivier Guillod,

professeur de droit de la santé, directeur de l'Institut de droit de la santé, Faculté de droit, Université de Neuchâtel, CH

### Sheila MacNeil,

professeure d'ingénierie des tissus, directrice du Biomaterials and Tissue Engineering Group, The Kroto Research Institute, Université de Sheffield, Royaume-Uni

### Elizabeth J. Robertson,

professeure de biologie du développement et Principal Research Fellow en recherche au Wellcome Trust, Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, Royaume-Uni

### Michael R. Rosen,

professeur Pfeiffer de pharmacologie et pédiatrie, directeur du Center for Molecular Therapeutics, Département de pharmacologie, Université Columbia, New York, États-Unis

### Davor Solter,

investigateur principal supérieur à l'Institut de biologie médicale et professeur à la Duke-National University of Singapore Graduate Medical School, Singapour

### Mars 2015:

Fin prévue des travaux de recherche.

### Septembre 2015:

Fin du programme: Présentation du rapport final par le Comité de direction.

# Coordinatrice du programme Marjory Hunt,

Marjory Hunt, Fonds national suisse, Wildhainweg 3, 3001 Berne, T: 0041 (0)31 308 22 22 M: nfp63@snf.ch

### Chargé du transfert de connaissances/interlocuteur des médias Adrian Heuss.

advocacy ag, Glockengasse 7, 4051 Bâle, T: 0041 (0)61 268 99 99 M: heuss@advocacy.ch

# Observatrice de l'administration fédérale

Margreet Duetz-Schmucki, responsable de la Section Recherche sur l'être humain et éthique, Division Biomédecine, Office fédéral de la santé publique, Berne

### Déléguée de la Division Recherche orientée du Conseil de la recherche du FNS Isabel Roditi.

professeure de biologie cellulaire, Institut de biologie cellulaire, Université de Berne

# Le Fonds national suisse de la recherche scientifique

Le Fonds national suisse (FNS) est la principale institution d'encouragement de la recherche scientifique en Suisse. Sur mandat de la Confédération, il encourage la recherche fondamentale dans toutes les disciplines, de la philosophie à la biologie en passant par la médecine et les nanosciences.

Il a essentiellement pour mission d'évaluer la qualité scientifique des projets déposés par les chercheurs. Grâce à un budget de quelque 700 millions de francs, le FNS soutient chaque année près de 3000 projets auxquels participent environ 7000 scientifiques.

## Pour commander d'autres exemplaires de cette brochure:

Fonds national suisse de la recherche scientifique Wildhainweg 3 Case postale 8232 CH-3001 Berne

Tél.: +41 (0)31 308 22 22 Fax: +41 (0)31 305 29 70 E-mail: nfp63@snf.ch

www.snf.ch www.pnr63.ch Août 2010 Editeur Programme national de recherche PNR 63 Fonds national suisse de la recherche scientifique Wildhainweg 3 Case postale 8232 CH-3001 Berne Rédaction Adrian Heuss, Marjory Hunt, Ori Schipper Graphique Continue, Bâle Photos Science Photo Library Avec l'aimable permission de Hans Clevers (Nature 2007), p. 12 et Shulamit Levenberg (PNAS 2003), p. 15.

www.pnr63.ch

### Le PNR 63 en bref

Le PNR 63 est un programme d'encouragement de la recherche sur les cellules souches en Suisse. Il dispose d'un créditcadre de 10 millions de francs suisses et durera jusqu'en 2015. Au total, 12 groupes de recherche y participent à Bâle, Berne, Genève, Lausanne et Zurich.

### Le PNR 63 poursuit les objectifs suivants:

- encourager la recherche fondamentale sur les cellules souches et la médecine régénérative,
- engager des chercheurs ayant une expérience reconnue en biologie cellulaire et en biologie du développement afin de renforcer ces domaines de recherche.
- recruter et former de jeunes chercheurs dans ces domaines,
- de manière générale, le programme devra permettre d'augmenter la visibilité internationale de la recherche suisse sur les cellules souches et la médecine régénérative.