

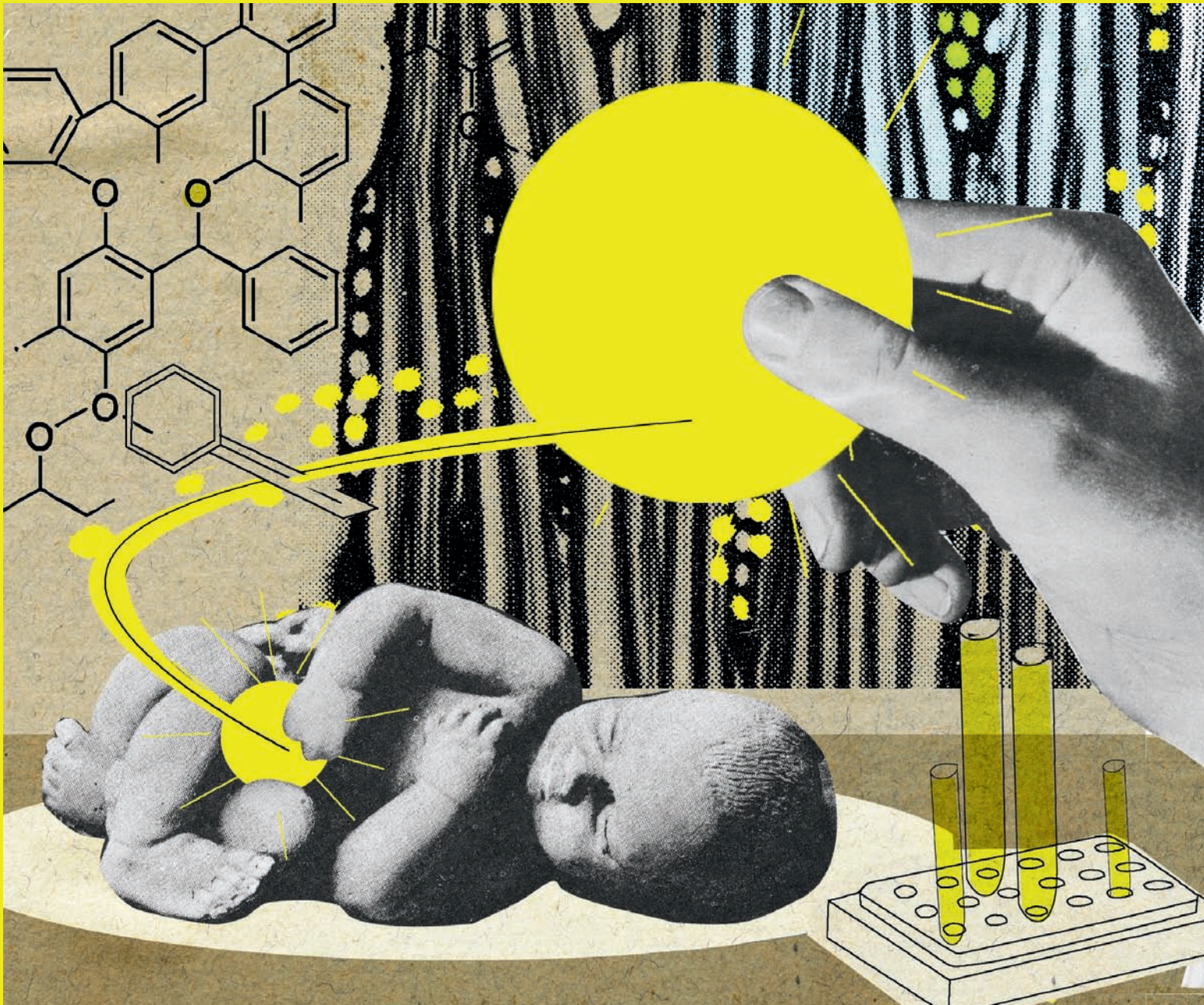


LES 10 DÉCOUVERTES DE L'ANNÉE AU QUÉBEC UdeM

# *Une manne de cel*

On vient d'identifier une molécule qui stimule la multiplication des cellules souches contenues dans le sang de cordon. À la clé? Des greffes plus simples et plus nombreuses pour soigner les patients atteints de leucémie ou d'autres cancers du sang.

Par Marine Corniou





# lules souches

L'hématologue Guy Sauvageau et la chercheuse Anne Marinier, de l'IRIC, tiennent une poche contenant des cellules souches de sang de cordon, qu'ils savent désormais multiplier.



CHRISTIAN CHARBONNEAU, IRIC

L'été dernier, Mai Duong a ému tout le Québec. Atteinte d'une leucémie, cette mère de famille lançait un appel public pour trouver un donneur de moelle osseuse. C'était son seul espoir de guérison. Hélas, aucun donneur compatible n'ayant pu être trouvé, les médecins ont dû se rabattre sur un plan B: la greffe de sang de cordon ombilical, contenant, tout comme la moelle osseuse mais en bien moins grande quantité, des cellules souches à partir desquelles toutes les cellules sanguines se développent.

Du fait de sa petite stature, Mai Duong a pu se contenter de ce don qui a permis à son sang de se reconstituer après la chimiothérapie. Mais toutes les personnes atteintes d'un cancer du sang n'ont pas cette « chance ».

« Le sang de cordon, qui provient d'un bébé naissant, contient très peu de cellules souches, ce qui fait que seuls 5 % des dons recueillis peuvent être utilisés pour soigner des adultes », précise **Guy Sauvageau**, chercheur à l'Institut de recherche en immunologie et en oncologie (IRIC) de l'Université de Montréal.

Son équipe vient toutefois d'identifier une molécule « miracle » qui pourrait révolutionner la greffe de cellules souches et sauver de nombreuses vies. L'UM171 – ainsi nommée en l'honneur de l'Université de Montréal – permet de multiplier par 13 le nombre de cellules souches présentes dans le sang de cordon ombilical!

« Lorsqu'on met les cellules souches au contact de cette molécule pendant 12 jours, elles prolifèrent et on obtient à la fin l'équivalent de 10 unités de sang de cordon en

une! Cela rend désormais possible, en théorie, l'utilisation de la totalité des unités de sang de cordon, quel que soit le gabarit du receveur », précise Guy Sauvageau, qui est aussi hématologue-greffeur à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

C'est d'autant plus intéressant que l'UM171 multiplie aussi – par 100 cette fois – les « progéniteurs », un autre type de cellules essentielles à la réussite de la greffe. « Plus les progéniteurs et les cellules souches sont abondants, mieux c'est », résume Guy Sauvageau. Après amplification par l'UM171, le sang de cordon devient même plus riche que la moelle osseuse utilisée habituellement pour les greffes chez les adultes! Le potentiel est énorme: 600 000 unités de sang de cordon sont accessibles dans le monde (dont 9 500, stockées dans la banque d'Héma-Québec), mais leur utilisation restait jusqu'ici marginale.

Pour en arriver à ce résultat, l'équipe a accompli un véritable travail de titan, qui a été publié dans *Science* en septembre dernier. Il lui a fallu d'abord sélectionner 5 280 molécules dans la collection exclusive de l'IRIC, qui contient plus de 125 000 composés – autant de médicaments potentiels. Le choix s'est fait un peu au hasard, un peu intuitivement, et chacune de ces molécules

a ensuite été mise en contact avec des cellules souches en culture, histoire de voir si elles avaient un quelconque effet sur leur croissance. « L'une d'elles se détachait clairement du lot par son efficacité, raconte **Anne Marinier**, qui dirige une équipe de 30 chimistes à l'IRIC et qui a participé à la recherche. Nous avons donc fabriqué 300 copies de cette perle rare, en changeant chaque fois un petit élément et en réévaluant son activité. C'est comme cela qu'on a abouti à l'UM171, 20 fois plus efficace que la molécule de départ. » Une optimisation qui a demandé plus de deux ans de travail.

Du côté des cellules, la doctorante **Iman Farès** s'est assurée, en la testant chez des souris, que l'UM171 n'induisait pas de prolifération anormale – c'est-à-dire cancéreuse –, qu'elle pouvait être « rincée » et éliminée facilement en vue de la greffe, et qu'elle ne présentait pas de danger. La molécule s'est avérée sécuritaire et incroyablement efficace. L'équipe s'est ensuite associée à des chercheurs de l'université de Toronto pour mettre au point un bioréacteur permettant de distribuer automatiquement, sans manipulation, l'UM171 aux cellules en culture pendant 12 jours. Des bioréacteurs ont maintenant été installés dans quatre hôpitaux, à Québec, Vancouver et Montréal.

## LES 10 DÉCOUVERTES DE L'ANNÉE AU QUÉBEC

« Nous allons lancer un essai clinique sur 25 patients, dès le mois de mars 2015, chez des gens comme Mai Duong qui aurait pu faire partie de l'essai. Le but est de vérifier qu'on peut bien utiliser les cordons de petite taille, habituellement rejetés, grâce à l'amplification par l'UM171 », précise le docteur Sauvageau qui compte breveter la molécule.

Ce n'est pas tout. L'équipe s'attend aussi à ce que le sang de cordon enrichi augmente

elle pourrait être ramenée à 12 jours », poursuit le chercheur.

Et ce n'est pas le seul avantage du sang de cordon. D'abord, le prélèvement est indolore et rapide, contrairement au don de moelle osseuse qui nécessite l'anesthésie générale du donneur. Ensuite, comme ses cellules sont encore immatures, le sang de cordon n'a pas besoin d'être totalement compatible avec l'organisme du receveur, ce

que l'espoir que représente la découverte est immense : aujourd'hui, entre 30 % et 40 % des personnes atteintes de leucémie ou d'autres cancers du sang ne trouvent jamais de donneurs de moelle osseuse compatibles, et ne peuvent donc bénéficier d'aucune transplantation. Chez les personnes d'origine asiatique, comme Mai Duong, ce taux grimpe même à 70 %, car les inscrits au registre des donneurs volontaires de moelle osseuse sont majoritairement caucasiens.


Pour Guy Sauvageau, l'UM171 n'est rien de moins que « la découverte de sa vie et le couronnement de 20 ans de recherche ». Il ne souhaite toutefois pas s'arrêter là.

**L'ESPOIR QUE REPRÉSENTE LA DÉCOUVERTE EST IMMENSE: AUJOURD'HUI, ENTRE 30% ET 40% DES PERSONNES ATTEINTES DE LEUCÉMIE OU D'AUTRES CANCERS DU SANG NE TROUVENT JAMAIS DE DONNEURS DE MOELLE OSSEUSE COMPATIBLES.**

les chances de guérison. Son taux élevé de cellules souches pourrait réduire de moitié la durée de l'aplasie, cette période de latence entre la greffe et la production des premières cellules sanguines fonctionnelles. « C'est une période dangereuse, pendant laquelle les défenses immunitaires sont inexistantes; et le risque de décès, élevé. L'aplasie dure environ 26 jours lors des greffes de cordon actuelles (18 jours pour la moelle osseuse). Avec le sang de cordon amplifié,

qui augmente les chances de trouver une correspondance (la moelle osseuse, elle, doit être parfaitement compatible). « La greffe de sang de cordon entraîne aussi moins de risques de complications immunologiques à long terme et, pour des raisons qu'on ignore, moins de risques de rechute », ajoute le docteur Sauvageau.

Depuis la publication de l'article, le médecin et son équipe sont au cœur d'un tourbillon médiatique international. Il faut dire

« Mon objectif est d'identifier les mécanismes qui permettent de multiplier les cellules souches du sang, dont on ne connaît presque rien. On ne sait pas encore comment l'UM171 stimule leur prolifération, mais en trouvant à quelle protéine elle se lie, à la surface des cellules, nous aurions enfin la clé pour comprendre les mécanismes en jeu », dit-il, conscient que son rêve est enfin à portée de pipette. 

L'ASSOCIATION DES COMMUNICATEURS SCIENTIFIQUES DU QUÉBEC PRÉSENTE :

# LA BOURSE FERNAND-SEGUIN

# 2015

[ CONCOURS DE JOURNALISME SCIENTIFIQUE ]

PREMIER PRIX 12 000 \$

+ 3 mois de stage à l'émission *Découverte*  
1 mois de stage à La Presse  
2 mois de stage dans les médias participants

DEUXIÈME PRIX 4 000 \$

+ 2 mois de stage dans les médias participants



Plus d'information : [acs.qc.ca](http://acs.qc.ca)  
Date limite : 10 avril 2015

