

## Santé

Grand Est

## L'Alsacien CellProthera répare les cœurs brisés avec des cellules souches

Pourra-t-on se passer de main de greffe cardiaque ? L'Alsacien CellProthera est en marche vers cet avenir où le cœur se réparera de lui-même. Cette biotech dirigée par Matthieu de Kalbermatten a mis au point une solution thérapeutique à base de cellules souches qui répare les lésions de l'infarctus.

**P**ousser un organe à se reconstruire. C'est le challenge qu'a relevé la société alsacienne CellProthera, issue de l'Institut de recherche en hématologie et transplantation (IRHT) fondé il y a une trentaine d'années à Mulhouse par le Pr Philippe Henon. Basée à Mulhouse, cette pépite de la biotech dirigée par Matthieu de Kalbermatten, a mis au point une solution thérapeutique à base de cellules souches non modifiées.

Injectées dans le cœur, elles régénèrent ses parties endommagées après un infarctus du myocarde. Les résultats des premières études sont bluffants. Un tiers d'une nécrose peut-être régénérée en six mois. Un immense espoir pour des patients condamnés à vivre le restant de leurs jours avec des lésions cardiaques lourdes de conséquences.



**Matthieu de Kalbermatten, président de CellProthera, société basée à Mulhouse.**

Photo DR

On savait déjà les cellules souches CD34 + extraites de la moelle osseuse efficaces dans le traitement des cancers du sang. Cette thérapie cellulaire est, aujourd'hui, couramment utilisée. Mais le potentiel de ces CD34 + ne s'arrête pas là. « On a constaté qu'elles étaient présentes en quantité supérieure à la normale lorsqu'il y avait un infarctus », explique Matthieu de Kalbermatten. On en a déduit

qu'il y avait peut-être un lien de cause à effet. Et nous en sommes venus à tester l'injection de cellules souches à des patients ayant subi un gros infarctus et se trouvant en attente de greffe cardiaque. »

#### Recréer des vaisseaux sanguins

Premières expérimentations concluantes. Les chercheurs constatent une restauration du cœur. La force de la CD34 + est sa capacité à régénérer les tissus vasculaires. « Elle est capable de recréer des vaisseaux sanguins », décrit Matthieu de Kalbermatten. Quand on la réinjecte dans le cœur, elle va envoyer des signaux dans les cellules résidentes du cœur pour les amener à reproduire des microvaisseaux et puis, d'elle-même, elle va se greffer et se diviser. » Grâce à ce processus naturel, les zones détruites par l'accident cardiovasculaire vont peu à peu se retrouver irriguées et oxygénées.

« Après un infarctus, on n'a plus d'oxygène dans une partie du cœur. Or, le muscle n'est pas qu'un muscle. C'est aussi tout un réseau de vaisseaux », détaille Matthieu de Kalbermatten. Il est composé de plus de cellules vasculaires que de cellules musculaires. Plus de 50 % des

cellules qui font le cœur sont des cellules endothéliales. Il est donc très important de ne pas se concentrer que sur la régénération du muscle. Il faut aussi régénérer de tout ce qui va amener l'oxygène et les nutriments aux cellules musculaires. »

#### Une thérapie non chirurgicale

Ainsi, en intervenant assez tôt après l'infarctus, dans les semaines qui suivent, le traitement de CellProthera permet de « sauver un maximum du tissu en cours d'être nécrosé ». « Si vous arrivez trop tard, malheureusement, vous avez le phénomène habituel d'une cicatrice où l'on n'a plus des cellules musculaires ou vasculaires qui se régénèrent, mais on a de la fibrose et c'est irréversible », poursuit Matthieu de Kalbermatten. Il ne faut pas, non plus, que l'opération ait lieu tout de suite après l'infarctus. « Au début, le cœur est très friable et très inflammé. Il y a donc un risque que les cellules ne prennent pas. »

L'implantation de ces cellules souches, prélevées sur le patient lui-même, donc sans risque de rejet, est relativement simple. « C'est une thérapie non-chirurgicale. On utilise un cathéter pour aller piquer dans

le muscle cardiaque et y semer les cellules », reprend Matthieu de Kalbermatten. L'essai pilote de cette technique a montré un effet d'amélioration jusqu'à deux ans. « Nos patients sont restés en vie douze ans et plus, alors que l'espérance de vie est, généralement, de cinq ans. Ce sont des patients graves qui étaient sujets à transplantation. Ces malades ont une grosse insuffisance cardiaque qui fait qu'ils se dégradent très rapidement malgré les traitements. »

Les cellules produisent leurs effets dans les mois qui suivent l'injection. Ainsi, six mois suffisent à réduire la zone du cœur devenue non-battante. Cette thérapie innovante est entrée dans sa deuxième phase d'essai clinique. Si les prochains résultats sont aussi probants que les premiers, le traitement pourrait être intégré dans les parcours de soins d'ici deux-trois ans. Parallèlement, sont explorées d'autres indications de cette thérapie cellulaire dans les destructions vasculaires, comme l'accident vasculaire cérébral (AVC).

● **Thierry Fedrigo**

► Retrouvez chaque dimanche notre rubrique santé