

La régénération

La **régénération** est la faculté d'une entité vivante (cellule, [organe](#), [organisme](#), [super-organisme](#), [écosystème](#)..) à se reconstituer après destruction d'une partie de cette entité.

La régénération peut concerner

- des cellules, des organes ou des parties fonctionnelles de certains êtres vivants, comme (dans une certaine mesure) le [foie](#) chez la plupart des vertébrés, dont l'homme.
- des organismes animaux, végétaux, fongiques ou microbiens.
- des organismes simples animaux, qui se régénèrent généralement facilement (exemples : [anémone](#), [étoile de mer](#), [hydre](#), ...).
- des organismes simples (ou plus complexes) végétaux

Certains organismes animaux complexes (dits « *supérieurs* ») régénèrent certains de leurs organes après amputation. Par exemple une patte amputée de [triton](#) se régénère entièrement. Chez les animaux évolués à sang froid, ce sont souvent les membres locomoteurs ([triton](#)) ou la queue ([lézard](#)) qui peuvent repousser mais non des organes vitaux comme le cerveau, le cœur, le foie, les poumons etc. Chez les animaux à sang chaud, la peau se régénère particulièrement bien, mais non les organes vitaux (exception accordée au [foie](#) capable de se reconstruire partiellement). Les nerfs se régénèrent rarement chez les animaux à sang chaud (sauf le [nerf olfactif](#) ?). De nombreuses études portent sur les « *cellules totipotentes* » et [cellules souches](#), visant à développer des possibilités de régénération chez l'Homme, mais elles se heurtent à de nombreuses difficultés, techniques, biologiques, mais aussi [bio-éthiques](#).

Régénération chez les invertébrés et chez les vertébrés inférieurs :

Dans les conditions normales, l'hydre d'eau douce renouvelle constamment ses tissus. Les cellules usées sont éliminées à la base du tronc, tandis que des éléments nouveaux se forment au sommet, dans la région hypostomiale. Ainsi, l'hydre se régénère tout au long de sa vie. De même, l'épiderme humain se renouvelle continuellement par desquamation des cellules mortes en surface et par prolifération des cellules à sa base. Ce phénomène de *régénération physiologique* est universellement répandu. Il est courant cependant, lorsqu'on parle de régénération, d'envisager un phénomène beaucoup plus spectaculaire : c'est la reconstitution, par un animal lésé, de fragments importants de son corps, fragments composés d'un organe entier ou de plusieurs organes, eux-mêmes constitués de plusieurs tissus différents. C'est ce

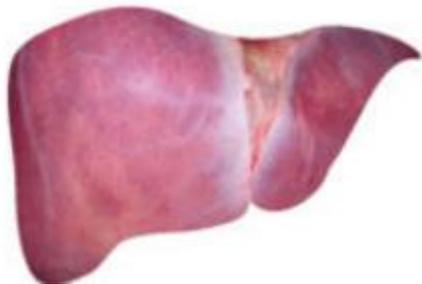
qu'on appelle « régénération traumatique ». Ainsi le corps de l'hydre peut-il être sectionné en plusieurs tronçons : en quelques jours, chaque fragment reforme tout ce qui lui manque, donnant une hydre normale, plus petite que l'animal dont elle est issue, mais complète.

La régénération présente, d'après cette définition, une analogie profonde avec le développement embryonnaire. Elle peut être interprétée comme une deuxième morphogénèse. L'ontogénèse tend à créer un tout, c'est-à-dire un organisme normal et complet. La régénération rétablit la normalité de l'ensemble ; elle recrée le tout. On peut penser que « le même mécanisme, qui, dans l'embryon, a façonné les organes les uns pour les autres et les uns après les autres, agit encore dans cette faculté reproductive ».

Certaines parties de notre corps ont la capacité de s'autoréparer de manière efficace après avoir subi des dommages, tandis que d'autres pas du tout. Nous ne pouvons certainement pas faire repousser une jambe ou un bras, mais certains animaux PEUVENT régénérer des parties entières de leur corps. Que pouvons-nous donc apprendre à ce sujet ?



Une jeune salamandre peut faire repousser une patte en cinq semaines environ.



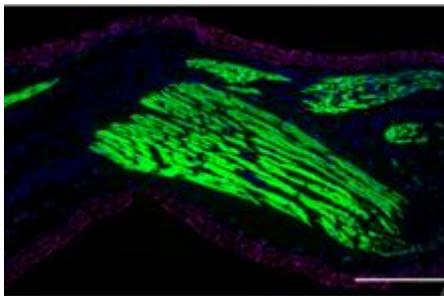
Un foie humain ayant subi des dommages est capable de se régénérer.



Une planaire peut se régénérer à partir d'un fragment de tête ou de queue.



La salamandre peut régénérer ses membres, son cœur, sa queue, ses yeux, ses reins, son cerveau et sa moelle épinière pendant toute sa vie.



Section transversale d'un membre de salamandre en cours de régénération; Vert = fibres musculaires; Rouge = peau



Le poisson zèbre, ou zebrafish, peut régénérer son tissu cardiaque sans avoir besoin de cellules souches.

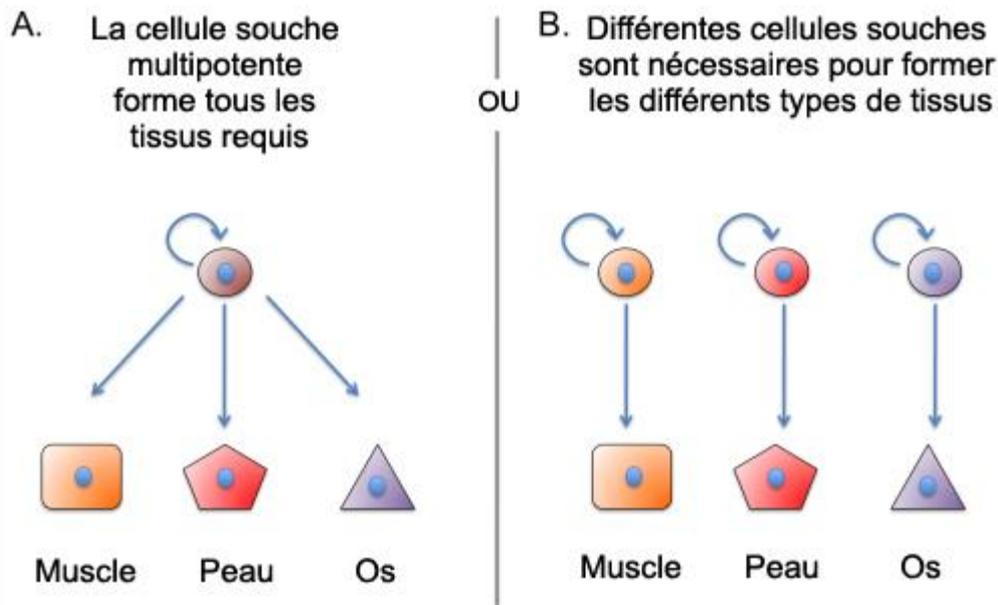
La régénération chez l'homme :

La régénération consiste en une reformation ou recroissance d'une partie endommagée ou manquante d'un organe à partir du tissu restant. À l'âge adulte, l'être humain peut régénérer certains organes comme le foie. Si une partie du foie est détruite à cause d'une maladie ou d'une lésion, le foie se régénère et retrouve sa taille initiale, mais pas sa forme. Et notre peau est constamment renouvelée et réparée. Malheureusement, beaucoup d'autres tissus humains n'ont pas cette capacité, et un des objectifs de la médecine régénérative est de trouver des moyens de stimuler la régénération tissulaire ou de fabriquer des tissus de remplacement

La régénération chez l'animal :

De nombreux animaux ont la capacité de régénérer complètement la structure et la fonction de parties complexes de leur corps après une amputation ou une lésion. Certains invertébrés (animaux dépourvus de colonne vertébrale et de moelle épinière), comme le ver plat et la planaire, peuvent régénérer leur tête à partir d'un fragment de queue et vice versa. Chez les vertébrés (animaux munis de vertèbres et d'une moelle épinière), les poissons peuvent régénérer des parties du cerveau, de l'œil, du rein, du cœur et des nageoires. Les grenouilles peuvent aussi régénérer les membres, la queue, le cerveau et les yeux, au stade du têtard mais pas au stade adulte. Quant aux salamandres, elles régénèrent leurs membres, cœur, queue, yeux, reins, cerveau et moelle épinière tout au long de leur vie.

Comment ces animaux dotés de capacités régénératives parviennent-ils à faire repousser des structures aussi complexes ? Après une amputation, des cellules souches s'accumulent au niveau du site de la lésion dans une structure appelée le blastème. Un pan important de la recherche actuelle porte sur la façon dont les signaux émis à partir du site de la lésion indiquent aux cellules souches de former le blastème et de commencer à se diviser pour reconstruire la structure absente. Que se passe-t-il au niveau des cellules souches elles-mêmes ? Les animaux utilisent-ils un seul type de cellules souches du blastème (appelée cellule souche multipotente) capable de se différencier en de multiples tissus ? Ou différents groupes de cellules souches produisent-ils les différents tissus requis pour former le nouvel organe ?



Possibilités

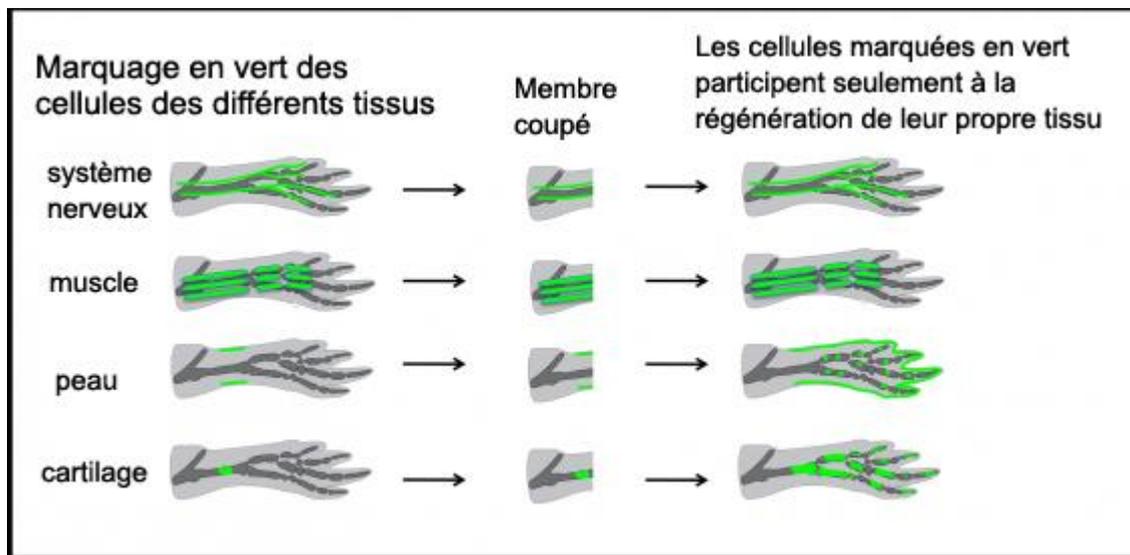
de régénération d'un membre: Un seul type de cellules souches peut-il donner naissance à l'ensemble des tissus requis (A) ? Ou différentes cellules souches sont-elles responsables de la formation des différents tissus ?

Comprendre le processus de la régénération :

De récentes recherches effectuées chez des animaux dotés de capacités de régénération ont montré que les cellules souches utilisent des stratégies variées pour reconstituer les parties du corps manquantes à partir de multiples tissus, tels que les muscles, les nerfs et la peau. Si nous arrivons à comprendre les mécanismes et les molécules que ces animaux utilisent pour régénérer des tissus adultes, pourrions-nous appliquer ces enseignements à la régénération ou à la modification de tissus humains ?

Les animaux n'utilisent pas des cellules pluripotentes au cours du processus de régénération. Les cellules souches qui régénèrent la queue d'une grenouille ou le membre d'une salamandre ont des propriétés très différentes des cellules souches de la planaire. Chez ces animaux, chaque tissu – muscle, nerf, peau – possède son propre groupe de cellules souches qui génèrent uniquement les différents types de cellules qui constituent ce tissu. En d'autres termes, une cellule souche musculaire ne peut pas fabriquer de la peau et les cellules souches de la peau ne peuvent pas faire de muscles. Ces cellules souches multipotentes spécifiques des tissus sont probablement très similaires aux cellules souches de notre propre organisme qui remplacent ou réparent des tissus comme la peau ou les muscles. Pourquoi ces cellules souches peuvent-elles régénérer le membre entier d'une salamandre mais réparer les

dommages d'un seul tissu de notre organisme ? C'est une autre énigme que les scientifiques tentent actuellement de résoudre.



Régénération des membres de la salamandre: Les salamandres utilisent des cellules souches spécifiques des tissus pour faire repousser leurs membres endommagés – chaque cellule souche peut produire uniquement des cellules appartenant au tissu dont elle dérive.

En plus des cellules souches, le processus de régénération utilise des cellules différenciées qui ont stoppé leurs divisions et se « remettent » à se multiplier pour remplacer le tissu perdu. Ce phénomène a récemment été démontré dans le cadre de la régénération cardiaque chez le zebrafish, où une cellule musculaire du cœur appelée le cardiomyocyte se divise pour reconstituer le tissu manquant. Ce processus de régénération a également été mis en évidence pour le cœur des souris, mais il disparaît rapidement lorsque que l'animal grandit. D'autres recherches sont nécessaires pour comprendre comment il est possible de modifier des cellules différenciées pour qu'elles puissent à nouveau se diviser et produire un nouveau tissu cardiaque, et pourquoi cette capacité est perdue chez l'homme.

Recherches futures et médecine régénérative :

En caractérisant les propriétés des cellules souches qui régénèrent des parties complexes de l'organisme, les scientifiques étudient comment la division des cellules souches est contrôlée par une lésion dans le but de régénérer la partie manquante et de ne pas simplement former du tissu cicatriciel. Les recherches futures pourraient permettre d'appliquer ces connaissances à de nouveaux types de thérapies

Cellules souches tissulaires :

Les salamandres et les grenouilles utilisent des cellules souches tissulaires semblables aux nôtres. Par conséquent, pourquoi ces animaux sont-ils capables de régénérer complètement un membre alors que nous formons des cicatrices ? Les recherches sur ce sujet indiquent que les animaux dotés de capacités de régénération conservent une sorte de carte à l'intérieur de leurs tissus adultes qui signale aux cellules dans quel tissu elles se trouvent et ce qu'elles sont, leur identité. Les mammifères ont peut être perdu des parties de cette carte ou leurs cellules souches ont perdu la capacité de la lire. Les chercheurs espèrent découvrir quelles informations sont absentes ou inactivées chez les mammifères et s'il est possible de restaurer ces informations pour stimuler les capacités régénératives des cellules souches à des fins d'applications médicales.

La régénération de membres humains, une possibilité grâce à la salamandre?

Les salamandres sont capables de faire repousser leur queue ou une patte, mais aussi régénérer des organes internes comme le cœur ou leur moelle épinière. Une nouvelle étude a identifié la voie métabolique qui contrôle la régénération. Désormais, des scientifiques de l'Université College London ont identifié la voie biologique, baptisée Extracellular signal-regulated Kinases (ERK), qui permet aux cellules des salamandres de se régénérer. Constamment active chez ces amphibiens, le processus n'est pratiquement pas observé chez les mammifères. Donc le processus ERK, elle est constamment active chez les salamandres afin de permettre aux cellules de se reprogrammer. Bien qu'une telle activité ne soit pas présente chez les mammifères adultes, cette découverte pourrait permettre d'en savoir plus sur le potentiel régénérateur des cellules chez les animaux. L'homme possède certainement des capacités régénératrices. Mais à côté de celles de la salamandre, dont les membres repoussent après une blessure, elles font pâle figure. Les amphibiens sont, non seulement, les seuls vertébrés adultes capables de faire repousser un de leurs membres. Mais ils peuvent également régénérer de nombreuses structures complexes comme le cœur, les yeux, la moelle épinière ou encore leur queue. Depuis plusieurs années, les chercheurs étudient cette impressionnante capacité régénératrice dans l'espoir de mieux comprendre le phénomène chez les humains. Loin de pouvoir être appliqué telle quelle chez les humains, cette découverte devrait permettre aux chercheurs de déceler le potentiel régénérateur des cellules chez les autres animaux. Reprogrammation des cellules Bien que le mécanisme exact soit encore inconnu, les salamandres sont capables de faire repousser leurs membres après une blessure.

Pour cela, les cellules adultes sont reprogrammées. Cela signifie que, pour qu'il y ait régénération, les cellules adultes qui forment le membre, comme les cellules musculaires, doivent perdre leur identité première. Elles prolifèrent ensuite afin de produire de nouvelles cellules qui contribuent à l'élaboration d'une nouvelle structure, explique le docteur Max Yun, chercheur principal de l'étude, à Live Science. De la même manière, la salamandre peut régénérer sa queue, mais aussi ses yeux, sa mâchoire, ses organes internes et même sa moelle épinière. Or, cette voie est rarement observée dans les cellules adultes des mammifères, cela expliquerait notamment leurs faibles capacités régénératrices. En effet, chez les mammifères, l'ERK n'est pas constamment active. Mieux comprendre ce mécanisme permettrait ainsi de comprendre pourquoi certains vertébrés peuvent régénérer leur corps et d'autres non, afin de pouvoir appliquer ce processus chez les humains. Régénération humaine ? Leur étude, publiée dans la revue *Stem Cell Reports*, démontre que l'activation constante d'un groupe de molécules chargées de contrôler une fonction particulière au sein d'une cellule (voie ERK), joue un rôle majeur au cours de la reprogrammation naturelle des cellules musculaires chez les salamandres. Or, les cellules ne peuvent être de nouveau intégrées au cycle cellulaire que si la voie ERK est constamment active. En comparant les cellules musculaires de salamandres et de mammifères, les chercheurs ont confirmé que ces dernières ne pouvaient activer la voie ERK que de façon éphémère. Néanmoins, si ces cellules sont forcées à maintenir la voie ERK active, notamment en leur greffant un morceau d'ADN afin de produire une protéine qui active la voie métabolique, elles acquièrent une meilleure capacité de régénération. Ainsi, la manipulation de cette voie métabolique pourrait aider au développement de traitement permettant d'améliorer le potentiel régénérateur des cellules humaines. "Nous sommes très excités d'avoir découvert une voie moléculaire vitale, la voie ERK, qui détermine si une cellule adulte peut être reprogrammée et aider au processus de régénération", ajoute les chercheurs " Si cette découverte permet de mettre au jour la capacité régénératrice des cellules chez différentes espèces, elle devrait également permettre aux chercheurs de savoir pourquoi si peu d'organismes peuvent régénérer leur corps."