

# LES CELLULES SOUCHES

Faculté de médecine d'Alger

Pr Boudiaf R.

# PLAN

- 1.GENERALITES
- 2.DEFINITION
- 3. LES DIFFERENTS TYPES DE CELLULES SOUCHES SELON LE DEGRES DE MATURATION
- 4.LES DIFFERENTS TYPES DE CELLULES SOUCHES SELON LEUR ORIGINE.
  - 4.1. CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES (ES).
  - 4.2. CELLULES SOUCHES FŒTALES.
  - 4.3. CELLULES SOUCHES ADULTES.
- 5.INTERET THERAPEUTIQUE DES CELLULES SOUCHES.

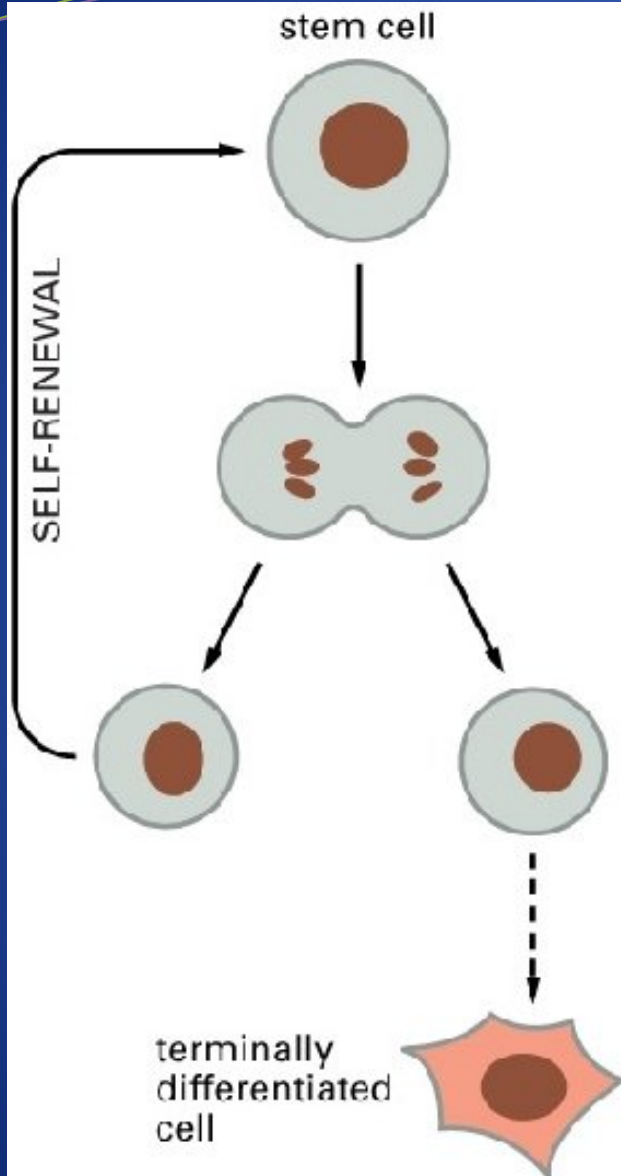
# 1.GENERALITES

- ▶ Cellules essentielles chez les organismes multicellulaires douées de propriétés d'auto-renouvellement et de multi-potentialité.
- ▶ Un embryon en cours de développement produit tous les types cellulaires.
- ▶ A l'état adulte, de rares cellules souches adultes(PAS SI RARE EN FAIT) persistent pendant toute la vie dans de nombreux organes où elles assurent le renouvellement des tissus et parfois la régénération des organes.
- ▶ Les cellules souches offrent des approches nouvelles pour traiter une grande variété de pathologies, telles que le diabète, les accidents vasculaires, la paraplégie, maladie d'alzheimer ou la cécité .

## 2.DEFINITION

*Une cellule souche est une cellule qui a la capacité unique de:*

- s'auto-renouveler indéfiniment ou de manière prolongée
- produire différentes cellules spécialisées (différenciées)



- Définition d'une cellule souche : 2 sorts après division

- Rester une cellule souche
- Se différencier (nombreuses divisions avant la différenciation terminale)

### 3.LES DIFFERENTS TYPES DE CELLULES SOUCHES SELON LE DEGRES DE MATURATION

- LES CELLULSE SOUCHES TOTIPOTENTES.(zygote et 2 à 3 jrs après fécondation).
- LES CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES.(4-5è au 7-8è jr après fécondation).
- LES CELLULES SOUCHES MULTIPOTENTES.(cellules foétales et après la naissance)
- LES CELLULES SOUCHES UNIPOTENTES.(après la naissance)



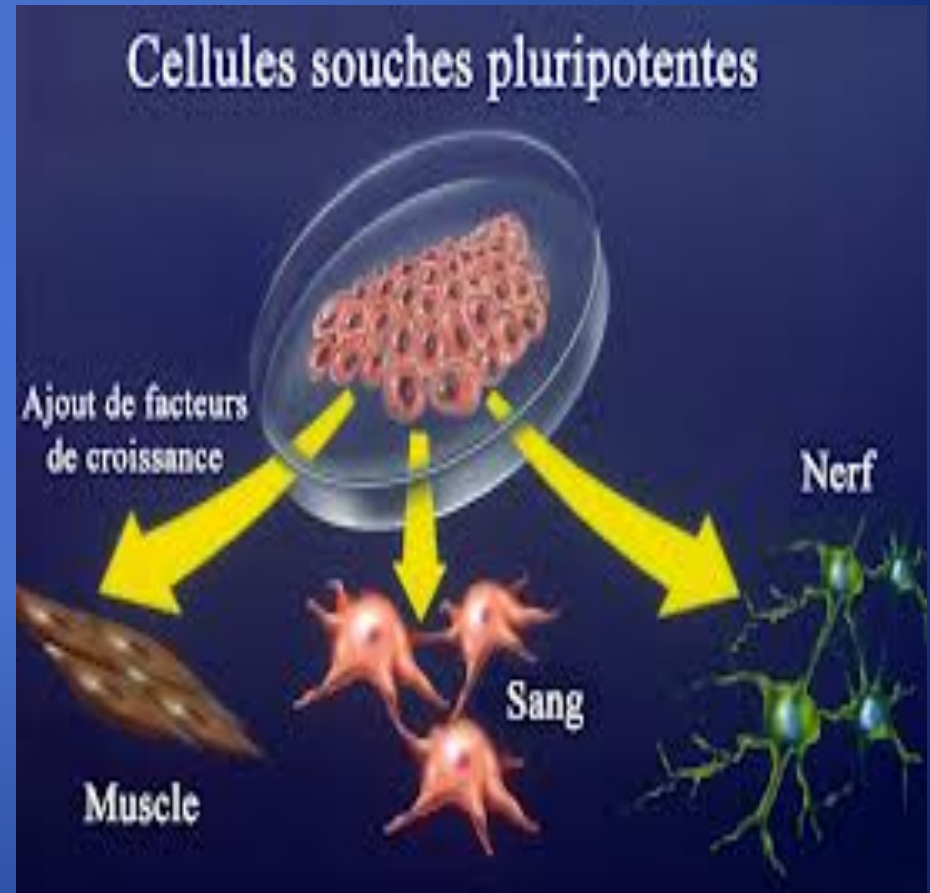
# 3.1.CELLULES SOUCHES TOTIPOTENTES

cellule souche capable d'engendrer un organisme entier; chez l'Homme: un bébé avec les annexes, le cordon et le placenta . Les seules vraies cellules totipotentes sont l'oeuf fécondé et les cellules filles issues de ses toutes premières divisions(les 3 premiers jours)stade morula.



## 3.2.CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES

Cellule qui peut donner la plupart des types de cellules mais pas tous les types de cellules nécessaires pour le développement fœtal. (cellules du bouton embryonnaire). Elles peuvent donner 200 types cellulaires.





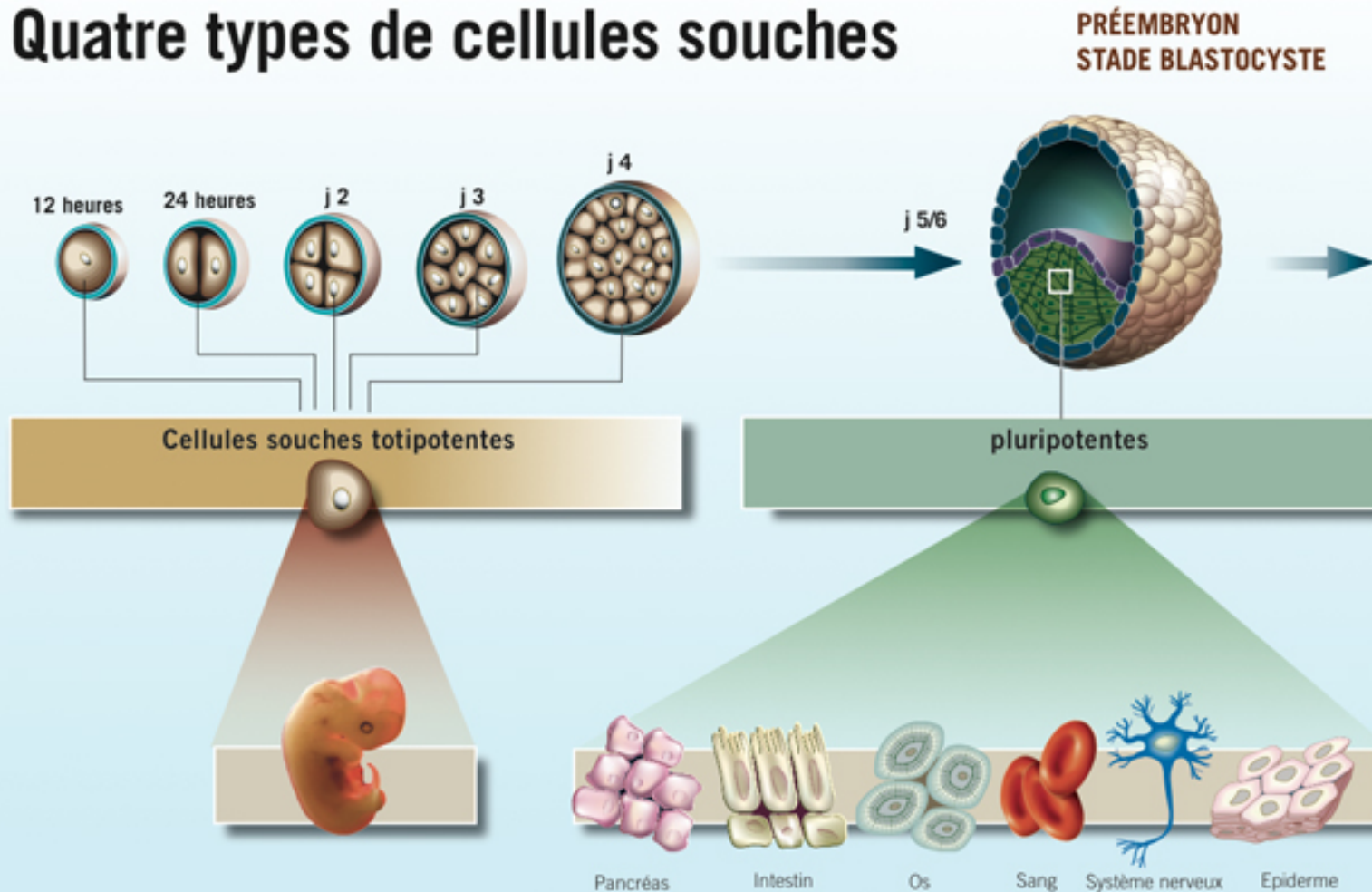
## 3.3.CELLULES SOUCHES MULTIPOTENTES

- Est capable de générer plusieurs types de cellules comme les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse qui sont à l'origine de toutes les cellules du sang ou les cellules mésenchymateuses qui donneront naissance aux futures cellules cartilagineuses, musculaires et adipeuses.

## 3.4 CELLULES SOUCHES UNIPOTENTES

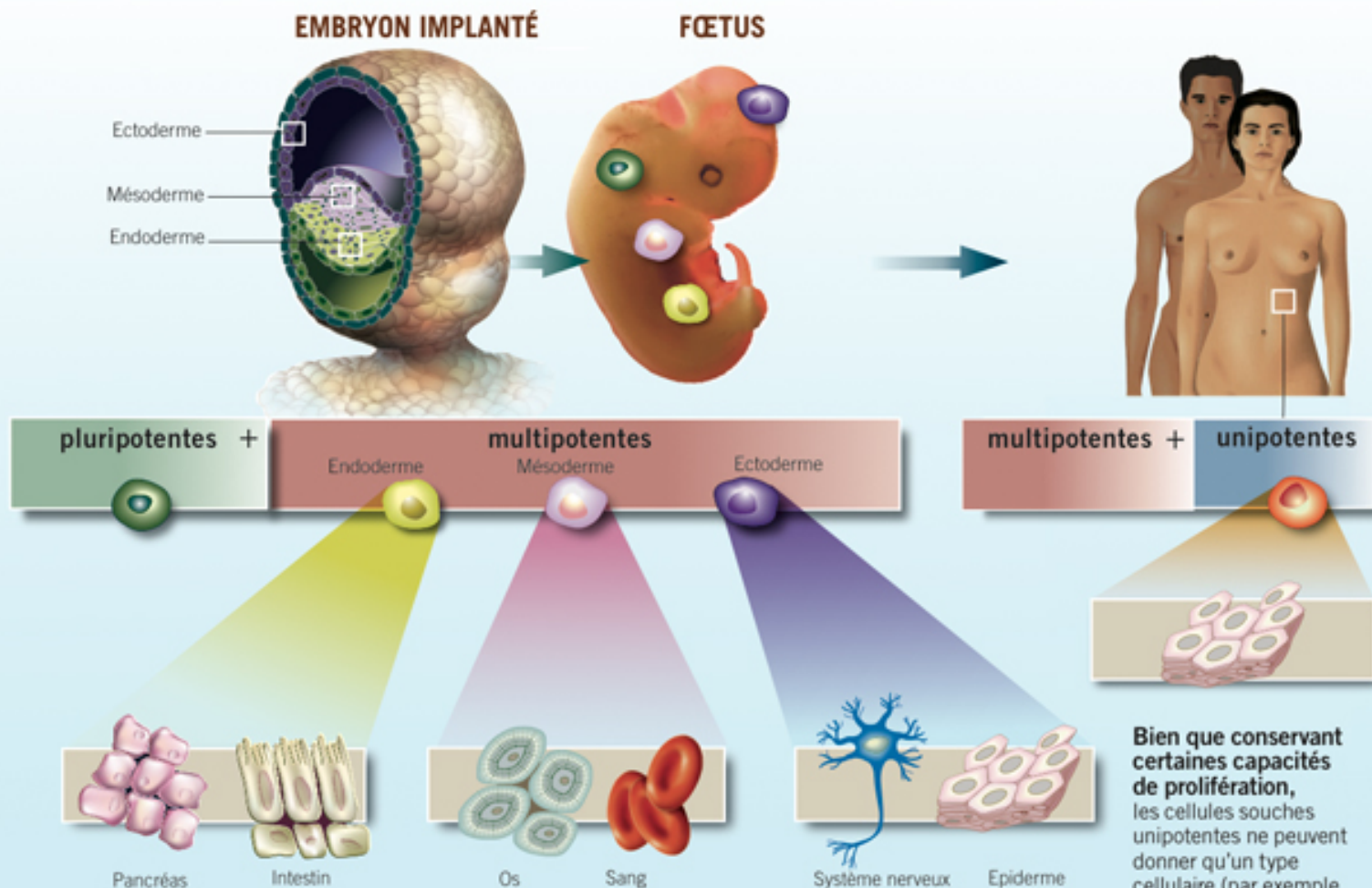
- Ne donne qu'un seul type cellulaire: exp
- -cellule souche de la peau: keratinocytes
- -cellule souche hépatique: hépatocytes

# Quatre types de cellules souches



**Issues des premières divisions de l'œuf fécondé,** ces cellules sont indifférenciées et immortelles. Dites totipotentes, elles sont celles ayant la plus grande capacité de différenciation. Une seule d'entre elles – si elle était réimplantée dans un utérus – permettrait d'aboutir à un individu complet.

**Présentes dans la masse interne du préembryon** au stade de blastocyste, ces cellules pluripotentes sont immortelles et capables de se différencier en n'importe lequel des 200 types cellulaires. C'est sur ces fameuses « cellules souches embryonnaires humaines » (CSEh) que se concentre la recherche biomédicale actuelle.



**Hébergées dans des zones restreintes des différents tissus fœtaux ou adultes**, les cellules souches multipotentes, appelées « cellules souches adultes », ne peuvent donner naissance qu'à un seul organe (en fonction du feuillet embryonnaire d'origine : mésoderme, endoderme ou ectoderme). Elles sont, en revanche, à l'origine de plusieurs types de cellules différenciées dudit organe. Une cellule souche hématopoïétique, par exemple, peut donner n'importe laquelle des cellules sanguines (globule rouge, globule blanc, plaquette...).

**Bien que conservant certaines capacités de prolifération**, les cellules souches unipotentes ne peuvent donner qu'un type cellulaire (par exemple hépatocytes du foie ou kératinocytes de la peau). Un organisme adulte conserve aussi des niches de cellules souches multipotentes.



## 4. SELON LEUR ORIGINE ON SUBDIVISE LES CELLULES SOUCHES EN

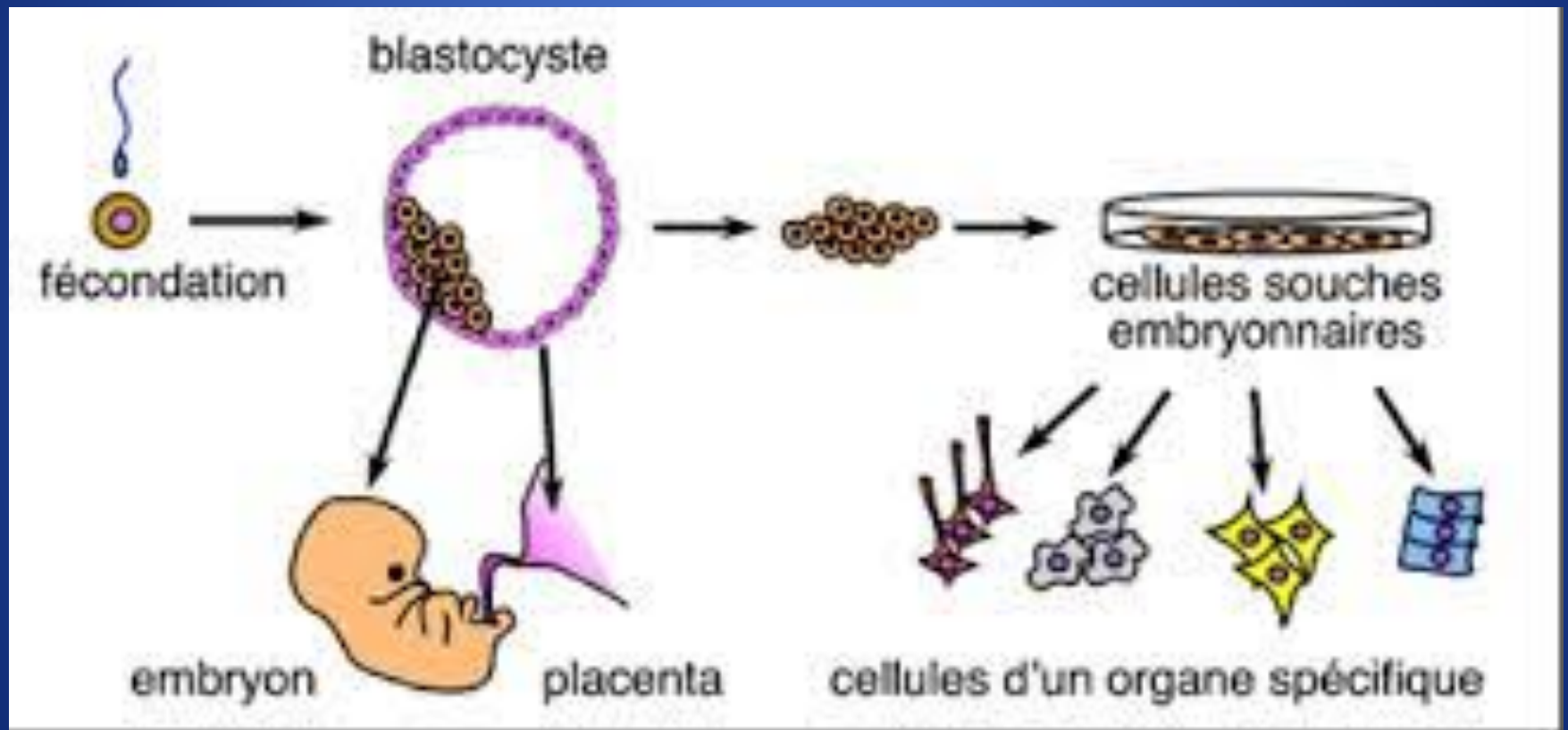
- ► cellules souches embryonnaires.
- cellules souches fœtales.
- cellules souches adultes(a partir de la naissance).



## 4.1.CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES (ES)

*Embryonic Stem*", "*souche embryonnaire*" : cellules issues de blastocystes très précoces (masse interne du blastocyste : bouton embryonnaire) ; elles sont dites pluripotentes. Elles ont la capacité à se différencier en toutes les lignées cellulaires si elles sont soumises à un environnement moléculaire adapté.

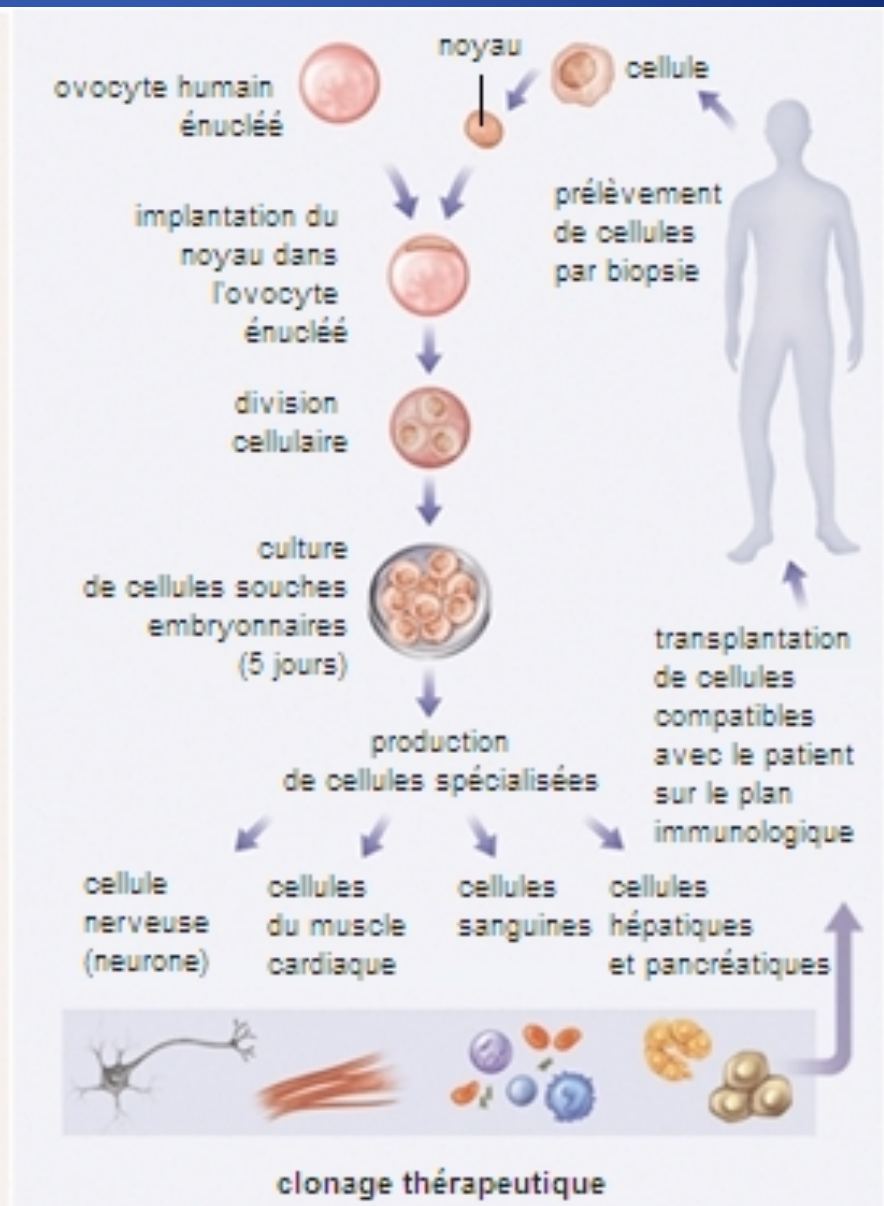
- Les cellules souches embryonnaires produisent des progéniteurs qui, à leur tour, se différencient en cellules spécialisées créant tissus et organes



## 4.1.1.SOURCE DES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES (ES)

Il existe plusieurs sources pour ces cellules :

- Des lignées existantes.
- Des embryons surnuméraires.
- Du transfert nucléaire somatique (clonage).





## 4.1.2. Avantages des cellules ES

- Une source potentiellement illimitée et aisément accessible.
- Grande capacité de proliférer in vitro.
- Elles peuvent être cultivées à l'infini, tout en conservant leur caractère de pluripotence et en gardant un génome intact.
- Le déclenchement de leur différenciation s'opère à la demande : Les cellules ES se différencient en tel ou tel tissu grâce à l'ajout des molécules régulatrices et des facteurs de croissances adéquats



## 4.1.3. Inconvénients des cellules ES

- Problème éthique: Ces cellules sont isolées d'embryons surnuméraires ou issus d'avortements, que certains considèrent comme des humains à part entière.
- L'expression des marqueurs HLA, donc risque de rejet.
- Le risque carcinogène: pouvoir prolifératif élevé qui peut devenir incontrôlable.

## 4.2. Cellules souches fœtales

- Issus de tissus fœtaux au stade de 5 à 9 s de dev embryo.
- Isolées à partir de fœtus morts après Avortement ou à partir du cordon ombilical à la naissance.
- **3** classes distinctes de cellules :
  - -Les cellules somatiques fœtales.
  - -Les cellules germinales fœtales.
  - -Le sang du cordon.

## 4.2.1. Les cellules somatiques fœtales

Elles sont multipotentes : susceptibles de donner naissance à plusieurs tissus distincts. Elles possèdent un caractère plus différencié que les cellules ES.

Deux types cellulaires sont particulièrement importants dans une perspective thérapeutique :

- les cellules souches des zones germinatives du système nerveux central, dans le traitement de certaines pathologies neuro-dégénérative (maladie de Parkinson ou de Huntington) .
- les hépatocytes fœtaux qui font l'objet d'une recherche active en vue de transplantation hépatique,

## 4.2.2. Les cellules germinales foétales

- - Cellules issues de l'ébauche du tissu germinale du fœtus. (isolées à partir de cellules germinales primitives des crêtes gonadiques du fœtus).
- Ces cellules sont pluripotentes comme les cellules ES.
- Leur culture est plus difficile que les cellules ES et Leur génome moins stable, ce qui les rend, pour l'instant, inutilisables dans une perspective thérapeutique.

## 4.2.3. Les cellules souches du cordon ombilical

- Elles se caractérisent par une potentialité intermédiaire entre celles de l'embryon et celles de l'adulte, pouvant se différencier en cellules précurseurs hématopoïétiques.
- Ces cellules sont utilisées pour les greffes hématologiques.  
Elles ne se divisent pas spontanément et lorsqu'elles se divisent, elles se différencient et meurent très rapidement. Leur culture est donc très difficile à obtenir.

Dans le sang ombilical d'autres cellules souches comme celles du foie, des muscles, du myocarde, des vaisseaux ou des cartilages ont été découvertes.

Elles expriment moins d'antigènes du système HLA,



## 4.2.4. Avantages des cellules souches fœtales

- - Leur plasticité se rapproche des cellules souches embryonnaires.
- - Ces cellules n'induisent pas un développement de tumeur après transplantation.
- - Risque de rejet très faible.
- - les cellules souches du cordon ombilical se distinguent des cellules souches embryonnaires et des cellules souches fœtales germinales par leur réglementation qui est beaucoup plus souple. L'utilisation de ces cellules ne soulève aucun problème d'éthique.

## 4.2.5. Inconvénients des cellules souches fœtales

Les cellules somatiques et germinales fœtales sont très difficiles d'accès et le cordon ombilical en contient très peu.

## 4.3.CELLULES SOUCHES ADULTES

### cellules après la naissance

- Les cellules souches adultes (toutes les cellules souches après la naissance) sont présentes dans certains organes ou tissus (épiderme, intestin, moelle osseuse, muscle squelettique, foie, certaines zones cérébrales, le cœur, tissu conjonctif et squelette même le cerveau)
- Elle sont, EN PRINCIPE, programmée pour donner un tissu donné.

# CELLULES SOUCHES ADULTES

- Certaines sont multipotentes comme les cellules souches hémaopoïétiques qui produisent toutes les lignées sanguines et s'auto-renouvellent et les cellules souches nerveuses qui produisent les neurones mais également les cellules accessoires du système nerveux : astrocytes , oligodendrocytes.
- Certaines sont unipotentes car elles produisent un seul type cellulaire comme les cellules souches de l'épiderme qui ne produisent que les kératinocytes.

# CELLULES SOUCHES ADULTES

- Les cellules souches adultes assurent le maintien de l'homéostasie d'un organe ou d'un tissu en remplaçant les cellules mortes.
- Elles sont difficiles à cultiver au laboratoire, difficilement accessibles mais restent plus « éthiques » que les cellules souches embryonnaires

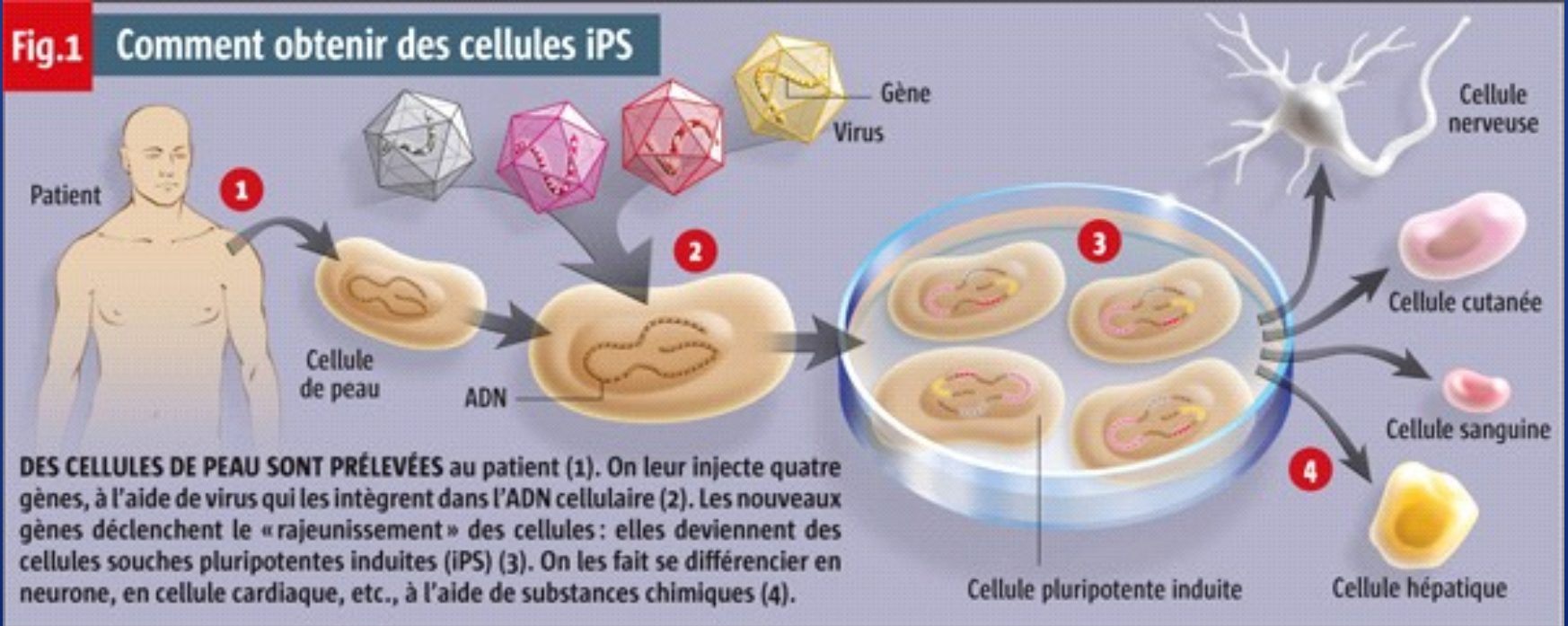


# Plasticité inattendue des cellules souches adultes

- Le dogme voulait que chaque organe héberge les cellules souches spécialisées qui lui sont propres.
- Or selon les conditions de culture, ou dans des expériences de transplantations cellulaires, des cellules souches adultes peuvent se différencier en cellules d'un tissu dont elles ne proviennent pas (reprogrammation en cellules IPS: cellules souches pluripotentes induites)
- Les cellules souches de la moelle osseuse peuvent se différencier en cellules nerveuses, du foie, du muscle cardiaque, du muscle squelettique...

# Reprogrammation des c s ad: cellules iPS

**Fig.1** Comment obtenir des cellules iPS



# Avantages et inconvénients des cellules souches adultes

## ● AVANTAGES

- Meilleure tolérance immunitaire.
- Une plus grande stabilité chromosomique
- Moins de problèmes éthiques.
- possibilités de reprogrammation (plasticité IPS).

## ● INCONVENIENTS

- Les difficultés de localisation dans les tissus et les organes.
- La faible capacité de prolifération in vitro.
- Une moindre efficacité: ne permettent pas de couvrir l'ensemble des pathologies potentiellement accessibles à la thérapie cellulaire.
- Un risque cancérigène faible mais présent

# Découverte de cellules MAPC(Multipotent Adult Progenitor Cells)

- Ont été découvertes en 2002 au niveau de la moelle osseuse rouge hématogène.

Elles sont douées d'activité pluripotente comme les cellules ES mais elles restent très rares dans l'organisme.



# 5.INTERET THERAPEUTIQUE DES CELLULES SOUCHES

- Actuellement:

- greffe de moelle osseuse.

- greffe autologue de la peau.

essais thérapeutiques:

- injection de c s hematop pr réparer du tiss card.

- c s neuronales pr les mdies neurodégénératives.

Perspectives: manip genet et pharmaco des c s pour combattre la cécité par exp.

**ETUDE DES CELLULES SOUCHES CANCEREUSES**





*ENTRE PRODUIRE  
ET S'EPANOUIR, IL NE  
FAUT PLUS CHOISIR*