

Les cellules souches

I- Généralités :

Il s'agit de cellules **indifférenciées** douées de la capacité de **s'auto-renouveler**; Une cellule souche est une cellule qui peut donner une population de cellules filles identiques, mais est capable, dans certaines conditions, de se différencier en un ou plusieurs type(s) cellulaire(s) spécialisé(s).

Tous les tissus à renouvellement rapide (peau, intestins, glandes, etc.) possèdent des cellules souches produisant le(s) type(s) cellulaire(s) correspondant(s). Les embryons, eux, contiennent des cellules souches dites « totipotentes », car elles sont capables de produire tous les types cellulaires qui constituent l'organisme.

C'est en étudiant certains tissus adultes tels que le sang ou la peau que le concept de cellules souches a été avancé dès les années 1950-1960 pour rendre compte du **renouvellement** nécessaire des cellules qui les constituent. Des cellules souches qui fonctionnent lors de la mise en place des **différents tissus** sont aussi à l'œuvre chez l'**embryon**, au stade de l'**organogenèse**.

II- Les différents types de cellules souches :

Selon leur origine et leur potentiel de différenciation, on **distingue 4 types de cellules souches** :

1. La cellule souche totipotente : c'est une cellule qui peut par **différenciation donner tous les types cellulaires** de l'organisme y compris les types cellulaires liés aux annexes embryonnaires (le placenta, le cordon ombilical ou la poche amniotique). On ne trouve chez l'homme des cellules totipotentes qu'au niveau **du zygote** et dans **les toutes premières divisions de ce zygote** : **Embryonic stem cells (ES)**. **On ne trouve bien sûr pas de cellules totipotentes chez l'adulte.**

2. les cellules souches pluripotentes : sont capable de se différencier en de nombreux types cellulaires différents, à l'exception des annexes embryonnaires. Les cellules pluripotentes peuvent ainsi se différencier en plus de 200 types cellulaires. On ne les trouve pas chez l'adulte mais on va les trouver au cours du développement embryonnaire **de 5 à 7 jours**.

Différentes cellules souches pluripotentes :

Il existe plusieurs sortes de cellules souches pluripotentes :

- **les cellules souches embryonnaires** : ces cellules souches sont obtenues à partir d'un embryon de 5 à 7 jours ; pour des questions éthiques, leur utilisation est très réglementée.

- **les cellules souches pluripotentes induites** : ces cellules souches sont obtenues à partir de cellules adultes différenciées, comme des fibroblastes de la peau ; elles sont reprogrammées de manière génétique et peuvent alors se multiplier à l'infini et donner différents types cellulaires.

3. Les souches cellules multipotentes : présentes dans l'embryon ou dans l'organisme adulte, elles sont à l'origine de plusieurs types de cellules différenciées mais conservent leur capacité à **s'auto-renouveler**.

Les cellules souches multipotentes peuvent donner naissance à plusieurs types de cellules, elles sont assez peu nombreuses et quand elles entrent en différenciation, leur potentiel de différenciation va être restreint à une lignée cellulaire. On dit que ce sont des cellules déterminées. Leurs potentialités sont donc plus restreintes que celles des *cellules ES*.

On a trouvé des cellules souches multipotentes dans la plupart des tissus chez l'adulte :

- **les cellules souches hématopoïétiques** : abondantes car le taux de renouvellement des cellules est très élevé. Les cellules souches hématopoïétiques se trouvent dans la moelle osseuse et le cordon ombilical.

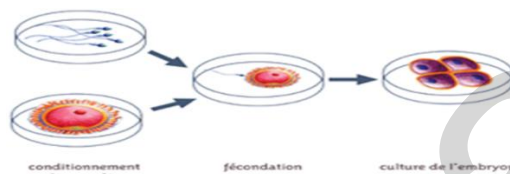
- **Les cellules souches mésenchymateuses** sont à l'origine du tissu squelettique (cartilage, cellules osseuses, graisse). Elles sont présentes en faible quantité dans la moelle osseuse.

Une cellule souche a la capacité de se diviser tout au long de la vie et de donner naissance à tous les types cellulaires composant un tissu. La division d'une cellule souche produit une nouvelle cellule souche de « **réserve** » et une cellule s'engageant dans un processus **de différenciation** afin de remplir une fonction précise. Cette dernière est appelée cellule progénitrice, elle se divise (pas indéfiniment) pour donner des cellules spécialisées.

4. Les cellules souches unipotentes : ne peuvent produire **qu'un seul type cellulaire**, **tout en s'auto-renouvelant** comme la peau, foie, muqueuse intestinale, testicule. Certains organes, tels que le cœur et le pancréas, ne renferment pas de cellules souches et n'ont donc aucune possibilité de régénération en cas de lésion.

III- Production de cellules souches :

1- Fécondation in vitro :



2- L'embryon de cinq à sept jours :

La principale source de cellules souches pluripotentes est l'embryon de cinq à sept jours.

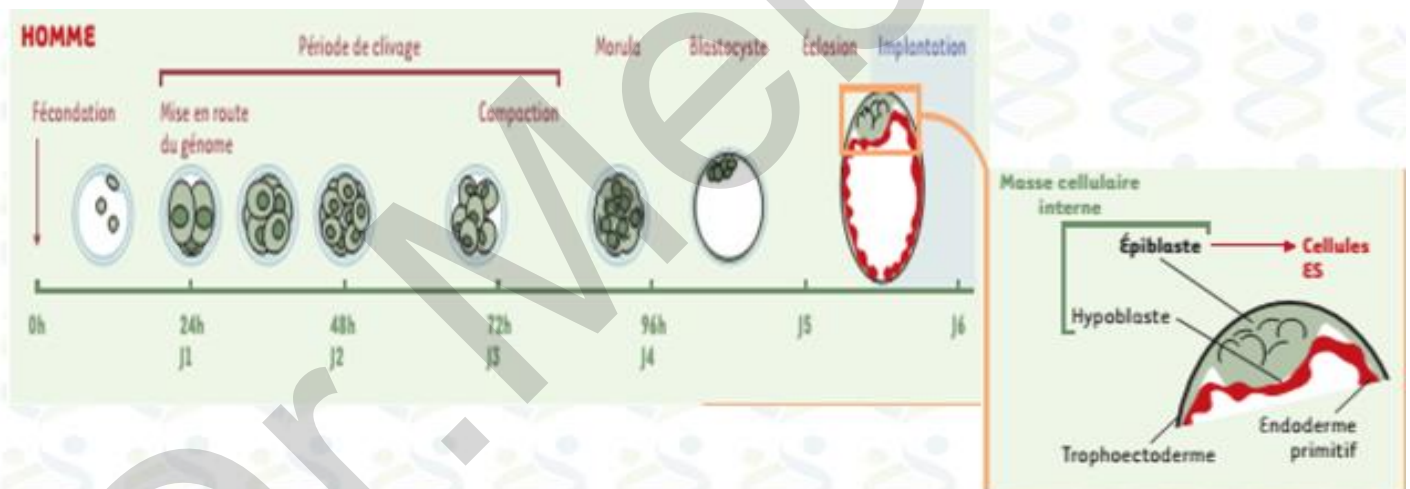


Figure : Le début du développement embryonnaire et l'origine des cellules embryonnaires souches (cellules ES) chez l'homme.

3- Embryon obtenu par clonage :

Insertion d'un noyau de cellule différenciée dans un ovocyte énucléé de même espèce : réalisé depuis 1997 (brebis Dolly) chez plusieurs espèces animales ; très difficile pour l'espèce humaine (2008 aux Etats-Unis).

4- cellules souches pluripotentes induites (INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS, OU IPS) :

Une alternative à l'utilisation des cellules souches embryonnaires est représentée par la possibilité de créer des cellules IPS. Les travaux pionniers de Takahashi et collaborateurs (2007) ont montré qu'il était possible de reprogrammer des cellules matures grâce à l'expression de différents facteurs de transcription (Oct4, Sox2, Klf4, c-MYC). Ce procédé permet d'obtenir des cellules «**embryonnaires-like**», ayant des caractéristiques très proches (mais pas identiques) aux véritables cellules souches embryonnaires.

Les cellules IPS saines constituent donc une source potentielle de thérapie cellulaire. En dehors du domaine de la thérapie cellulaire, cette approche permet la création de lignées de cellules malades, porteuses d'un défaut génétique donné, et pouvant être utilisées pour un criblage moléculaire pharmacologique. Cette technologie innovante présente de très nombreuses perspectives mais est confrontée encore à ce jour à de nombreux obstacles pratiques.

IV- Intérêt des cellules souches :

❖ Comprendre le développement humain et la maladie:

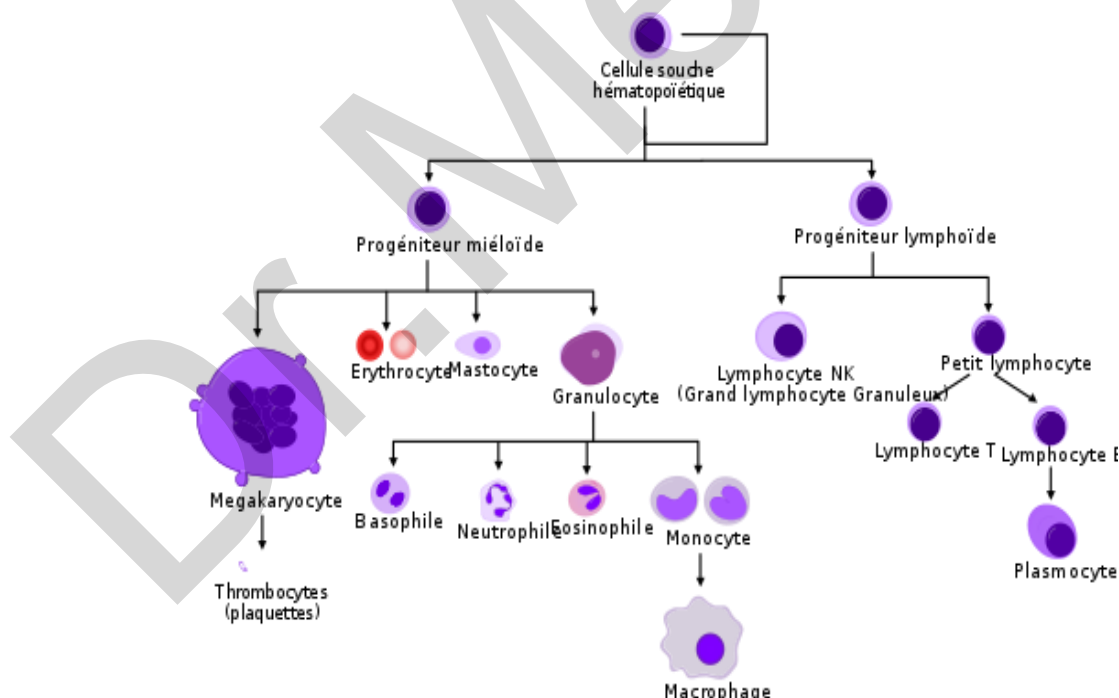
L'étude des cellules souches permet de comprendre le développement humain et celui de certaines maladies.

Les cellules IPS sont aujourd'hui utilisées pour modéliser certaines maladies comme la maladie de parkinson, le diabète de type 1 et bien d'autres encore. Pour cela, des cellules souches sont prélevées sur un donneur atteint de la pathologie, puis reprogrammées pour ensuite étudier les mécanismes de la pathologie, essayer de corriger la mutation, tester des molécules thérapeutiques.

❖ la thérapie cellulaire ou médecine régénérative:

En cas de maladie, certaines cellules souches peuvent être prélevées, cultivées puis réinjectées afin de restaurer la fonction du tissu ou de l'organe défaillant. Cette greffe de cellules souches, très prometteuse, constitue la base de ce que l'on nomme la thérapie cellulaire ou médecine régénérative.

Elle est déjà mise en pratique depuis les années 70 avec la greffe de moelle osseuse, nécessaire dans certaines maladies graves du sang comme la leucémie, certains lymphomes non hodgkiniens, l'anémie aplasique, la thalassémie, la drépanocytose notamment. Cette greffe concerne les cellules souches dites hématopoïétiques (CSH). Issues de la moelle osseuse, ces cellules souches donnent naissance, tout au long de notre vie, aux cellules sanguines (globules rouges, globules blancs, plaquettes).



On distingue deux types de greffe de moelle osseuse :

1- La greffe autologue ou autogreffe de cellules souches hématopoïétiques : la greffe est réalisée avec les cellules souches du patient (Il n'y a pas de risque de rejet).

2- La greffe allogène de cellules souches hématopoïétiques : les cellules souches sont issues d'un donneur compatible avec le malade, qui a fait don de sa moelle osseuse.