

Les cellules souches embryonnaires

Elles rentrent dans le domaine de la **médecine régénératrice** avec pour objectif de remplacer des cellules âgées, non fonctionnelles ou détruites par des cellules en bonne santé pour restaurer la fonction d'un organe.

Les cellules souches proviennent soit :

- De **cellules de la masse interne de l'embryon** : cellules souches **non différenciées**
- De **cellules de la peau chez l'adulte** : cellules souches **différenciées**
- De **cellules du sang du cordon**

On peut cultiver ses cellules et faire une lignée de cellules souches.

Jusqu'au stade de morula, on a des **cellules totipotentes**.

A partir du stade blastocyste, on a des **cellules pluripotentes**.

	Totipotentes	Pluripotentes (ES)	Multipotentes	Unipotentes
Site d'hébergement	Issues des premières divisions de l'œuf fécondé jusqu'à J4	Dans la masse interne de l'embryon au stade blastocyste (J5-J7 après la fécondation)	Hébergées dans les tissus fœtaux, sang de cordon ou tissus adultes	
Capacité de différenciation	Cellules indifférenciées capables de se reproduire et de donner des cellules différenciées Pouvoir de donner naissance aux : - 3 feuillets embryonnaires - tissus placentaires Capacité de donner un individu complet	Cellules indifférenciées pouvant donner tous les types de tissus de l'organisme Pouvoir de donner naissance aux : -3 feuillets embryonnaires - cellule germinale Ne peut pas donner un individu complet	Cellules différenciées Pouvoir de générer plusieurs types de cellules dans un tissu donné Spécifiques d'un type de tissu	Cellules différenciées Pouvoir de générer un seul type de cellules spécialisées
Exemples	Zygote	CSE	CS hématopoïétiques : Lymphocytes, monocytes, granulocytes, globules rouges, plaquettes CS neurales : neurones, oligodendrocytes, astrocytes Cellules ovaies : hépatocytes, cellules des canaux biliaires	Kératinocytes de la peau Erythroblaste : globules rouges Myéloblaste : granulocytes

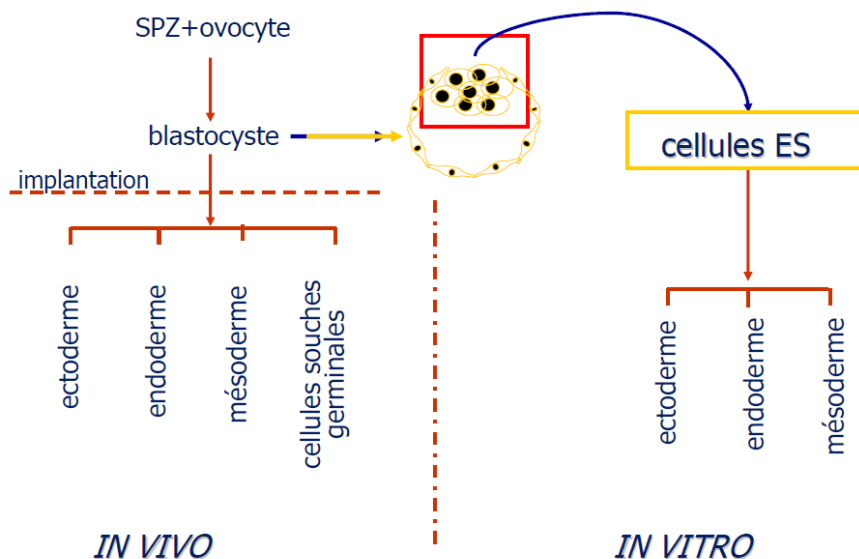
Les cellules souches sont importantes dans :

- **La physiologie** : pour comprendre la morphogenèse, le renouvellement, la réparation et la régénération
- **La pathologie** : pour comprendre le mécanisme des tumeurs bénignes et malignes (cancer), la toxicologie
- **La thérapeutique** : pharmacologie, la thérapie cellulaire et génétique

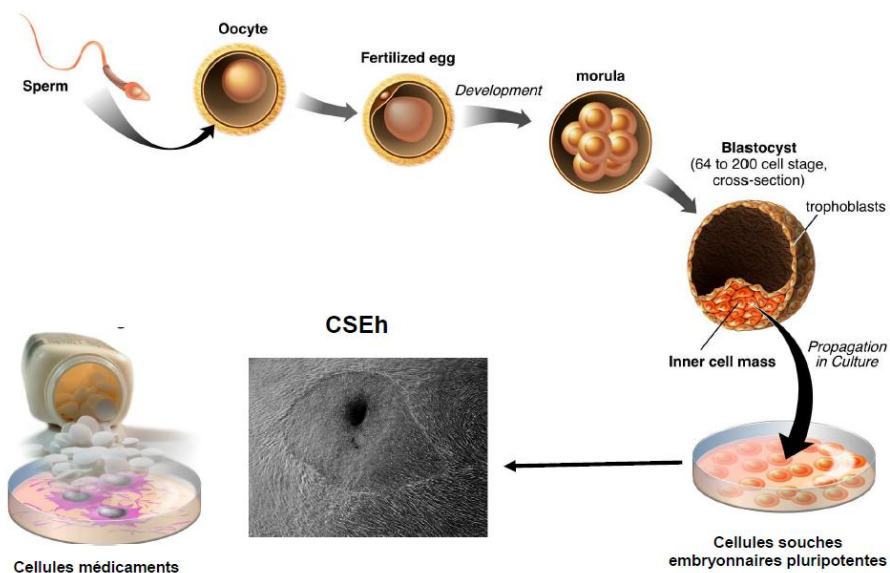
Les cellules souches pluripotentes

Origines et devenir des cellules souches embryonnaires pluripotentes

(cellules ES)



Les cellules souches embryonnaires pluripotentes (CSEh) sont issues des **cellules de la masse interne du blastocyste** puis cultivées sur un tapis cellulaire.



Plusieurs types d'embryons peuvent être envisagés pour dériver des CSEh :

- Les **embryons congelés obtenus par FIV**, ne faisant plus l'objet d'un projet parental
- Les **embryons obtenus par FIV** mais de qualité insuffisante pour être congelés
- Les **embryons porteurs d'une anomalie génétique** recherchée dans le cadre d'un diagnostic préimplantatoire (DPI)

Propriétés des cellules souches pluripotentes

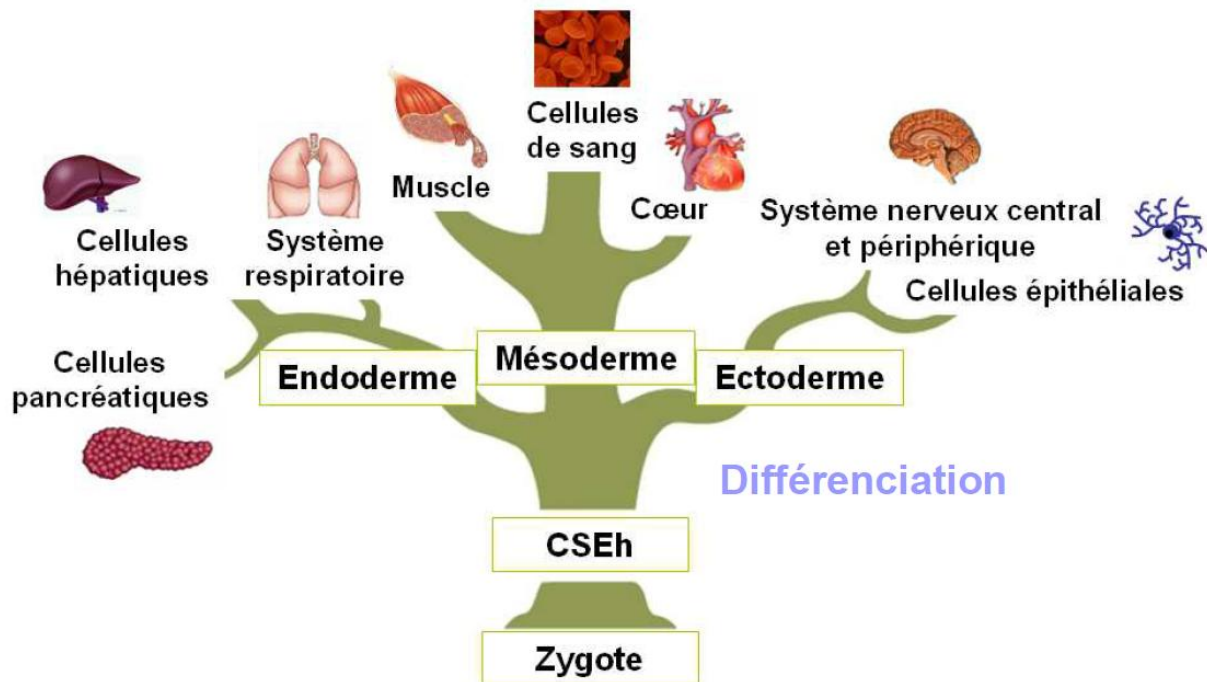
Elles s'**auto-renouvellent à l'infini**.

Fort pouvoir de multiplication sans modifications du statut génétique.

Cellules **capables de générer toutes les cellules spécialisées du corps**.

⇒ Il est donc possible d'obtenir à volonté un nombre illimité de cellules spécialisées d'intérêt.

Les cellules pluripotentes présentent un potentiel thérapeutique majeur



Selon le type de cellule que l'on veut obtenir, on place nos cellules souches pluripotentes dans le **milieu spécifique** de cette cellule différenciée.

⇒ Culture *in vitro* orientée

Deux méthodes de passage (changement du tapis cellulaire) des CSEh sont possibles :

- **Dissociation enzymatique** (non mécanique)
- **Dissociation mécanique**

Des facteurs intrinsèques et extrinsèques

La pluripotence des CSEh est sous le contrôle de réseaux de **facteurs de transcription** (OCT4, NANOG....)

Marqueurs de différenciation des CSEh

- **Formation de corps embryoïdes**

Les CSEh vont former des corps embryoïdes à partir desquels on va pouvoir générer les 3 feuillets embryonnaires. Différents marqueurs sont présents en fonction du feuillet embryonnaire.

- **Formation de tératomes**

Les CSEh introduites dans un animal adulte prolifèrent intensément et se différencient en tumeurs agressives (Tératomes) qui sont formé de plusieurs types de tissus différenciés.

Limites des CSEh

- Une **prolifération intense** : formation de tératome de façon non contrôlé
- **Ethique** : manipulation d'embryons humains

Reprogrammer une cellule d'un patient en cellule pluripotente pourrait être un moyen d'éviter ces limites.

Stratégies pour induire la reprogrammation des cellules somatiques

- **Transfert nucléaire** : On enlève le noyau d'un ovocyte et on lui injecte le noyau d'une cellule que l'on veut obtenir
- **Fusion d'une CSEh et d'une cellule différenciée**
- **Infection virale** : reprogrammation d'une cellule différenciée en cellule pluripotente

Comment reprogrammer une cellule somatique en cellule pluripotente ?

⇒ Par l'**expression de facteurs de transcription** dans la cellule somatique

Conclusion

Aujourd'hui, on est capable à partir de CSEh de produire des gamètes artificiels (spermatozoïde ou ovocyte). Demain peut-être à partir de cellules souches induites (iPS).