



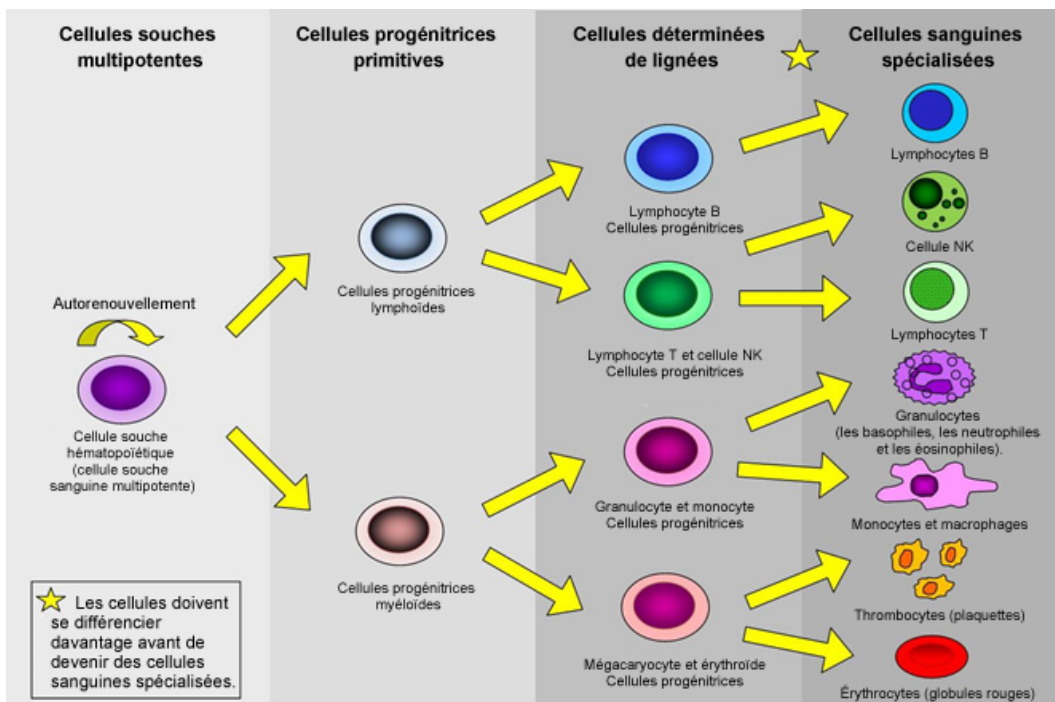
## CELLULES SOUCHES ET TYPES DE CELLULES SOUCHES

### Cellules souches : qu'est-ce que c'est?

Le corps est fait de divers types de cellules spécialisées qui sont organisées en tissu, sang et organes. Voici des exemples de types de cellules spécialisées : les hépatocytes (cellules hépatiques), les érythrocytes (globules rouges) et les cardiomyocytes (cellules cardiaques). Les cellules spécialisées expriment des ensembles de gènes uniques, qui leur permettent d'accomplir des fonctions cellulaires spécifiques. Par exemple, les cellules hépatiques produisent des enzymes de détoxification, qui métabolisent les toxines que nous ingérons. Toutes les cellules spécialisées proviennent de populations de cellules non spécialisées appelées « cellules souches ». Bien que les cellules souches n'accomplissent pas de fonctions cellulaires spécifiques comme telles, elles ont le potentiel de devenir des types de cellules spécialisées matures qui orchestrent des fonctions cellulaires spécifiques du corps.

### Quelles propriétés définissent une cellule souche?

Les cellules souches sont définies par deux propriétés caractéristiques : la différenciation et l'autorenouvellement. La différenciation est le processus où des cellules non spécialisées acquièrent des traits cellulaires spécifiques, qui les convertissent en types de cellules spécialisées. La capacité pour les cellules souches de se différencier en tous les types de cellules spécialisées d'une lignée cellulaire spécifique est une propriété clé des cellules souches. Par exemple, une cellule souche sanguine est considérée comme une cellule souche, car elle a la capacité de se différencier en tous les types de cellules spécialisées de la lignée de cellules sanguines, y compris les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Sous un autre angle, toutes les cellules spécialisées du système



d'approvisionnement en sang proviennent d'une population de cellules souches sanguines.

La différenciation de cellules souches en cellules spécialisées n'est pas un processus immédiat; la différenciation se produit plutôt en une suite de stades où les cellules deviennent plus restreintes dans les types de cellules spécialisées qu'elles peuvent engendrer à chaque stade. Au fur et à mesure que les



cellules souches se différencient, on dit qu'elles deviennent déterminées, ce qui signifie qu'elles ne peuvent plus se différencier en des types de cellules à l'extérieur de la lignée spécifiée. Le nombre de types de cellules spécialisées différents que peut engendrer une cellule souche définit sa potentialité. Sous ce rapport, on peut généralement classifier les cellules souches comme étant totipotentes, pluripotentes ou multipotentes.

En plus de pouvoir se différencier, une cellule souche doit aussi pouvoir s'autorenouveler. L'autorenouvellement est le processus où, par l'entremise de la mitose, une cellule souche se divise pour produire au moins une cellule fille qui demeure une cellule souche indifférenciée. Par l'entremise de l'autorenouvellement, on peut élargir ou maintenir une population de cellules souches tout au long de la vie d'un organisme. Par exemple, quand notre corps a besoin de plus de globules blancs pour combattre une infection, nos cellules souches sanguines s'autorenouvellent pour fabriquer plus de cellules souches sanguines qui peuvent alors se différencier en globules blancs spécialisés.

## Quels sont les différents types de cellules souches?

### Cellules souches totipotentes

Les cellules souches totipotentes (toti = tout, potentes = puissantes) peuvent engendrer tous les types de cellules d'un organisme, y compris les cellules extraembryonnaires (p. ex., les cellules qui sont composées de tissus de soutien de l'embryon, comme le placenta). Un exemple de cellule souche totipotente est l'œuf fécondé d'un embryon de mammifère (aussi appelé un zygote). Cette seule cellule souche subit de nombreuses divisions cellulaires pour engendrer des tissus embryonnaires distincts (l'embryon comme tel) et les tissus de soutien extraembryonnaires (le placenta et la membrane vitelline qui fournit le nutriment). Durant les quelques premières divisions cellulaires du développement embryonnaire, les cellules de l'embryon demeurent totipotentes. Si, à ce stade, l'embryon se sectionne, les cellules totipotentes peuvent continuer de se développer normalement afin de mener à de vrais jumeaux (ou Jumeaux monozygotes).

### Cellules souches pluripotentes

Les cellules souches pluripotentes (pluri = plusieurs, potentes = puissantes) ont le potentiel de se différencier en toutes les cellules de l'embryon à proprement parler, mais pas en cellules des tissus de soutien extraembryonnaire (placenta et membrane vitelline). Pour cette raison, les cellules souches pluripotentes se distinguent des cellules souches totipotentes et par conséquent, ne peuvent poursuivre leur développement en un organisme entier in utero. Cependant, comparativement à d'autres populations de cellules souches, on considère que le potentiel de développement des cellules souches pluripotentes n'a pas de restrictions. En d'autres mots, les cellules souches pluripotentes conservent la potentialité de se spécialiser en tous les types de cellules de l'organisme adulte mature. Durant le développement embryonnaire, les cellules souches pluripotentes forment le bouton embryonnaire de l'embryon préimplantatoire (que l'on appelle aussi le blastocyste). Quand les cellules du bouton embryonnaire sont prélevées du blastocyste et cultivées en boîte, elles peuvent se diviser de façon continue et conserver encore leur potentialité de se différencier en tous les types de cellules du corps. On les appelle les cellules souches embryonnaires. Dans l'embryon, les cellules du bouton embryonnaire se différencient en trois feuillettes embryonnaires : le mésoderme, l'ectoderme et l'endoderme. Ces feuillettes embryonnaires continuent de se développer en tous les types de cellules du fœtus et finalement, en un organisme mature.

Les cellules souches pluripotentes peuvent être dérivées de deux sources : dans le bouton embryonnaire du blastocyste (cellules souches embryonnaires) ou par l'entremise de la reprogrammation cellulaire des cellules somatiques (voir la section sur les cellules souches pluripotentes



induites). Fait étonnant, on peut faire la culture des cellules souches pluripotentes dans une boîte de Petri et dans les bonnes conditions, on peut les guider vers une différenciation en divers types de cellules spécialisées de l'organisme (c.-à-d. érythrocytes et cardiomyocytes). Pour cette raison, les scientifiques se servent de cellules souches pluripotentes comme outil pour comprendre le processus de la différenciation cellulaire et avec un peu d'espoir, pour les utiliser comme source renouvelable de cellules spécialisées pour les thérapies cellulaires (voir la section sur la médecine régénératrice).

### Cellules souches multipotentes ou qui résident dans les tissus

Les cellules souches existent aussi dans divers tissus du corps, comme dans la moelle osseuse, le cerveau, la peau et les muscles. Ces populations de cellules souches existent dans leurs tissus hôtes pour la durée de vie d'un organisme; on les appelle les cellules souches qui résident dans les tissus (ou cellules souches adultes ou somatiques). On considère que ces cellules souches sont multipotentes (multi = beaucoup, potentes = puissantes), car elles peuvent se différencier en un grand nombre de types de cellules spécialisées d'un organisme, mais pas tous. La potentialité de développement des cellules souches qui résident dans les tissus comporte des restrictions, puisqu'elles peuvent produire toutes les cellules spécialisées du tissu où elles résident, mais pas les cellules d'un autre type de tissu. Par exemple, une cellule souche sanguine (aussi appelée cellule souche hématopoïétique) peut se différencier en cellules du système d'approvisionnement en sang, y compris les globules rouges transporteurs d'oxygène, les globules blancs du système immunitaire et les plaquettes, mais pas en cellules du système nerveux. Malgré leur potentialité de développement limitée, les cellules souches qui résident dans les tissus ont servi à traiter des maladies chez les humains. Les cellules souches sanguines extraites de la moelle osseuse ont servi au traitement de la leucémie et d'autres troubles à diffusion hématogène (transmissible par le sang) par la voie de greffes de moelle osseuse depuis plus de cinquante ans. Les scientifiques tentent d'exploiter la potentialité d'autres populations de cellules souches du corps afin de réparer des tissus endommagés par des maladies dégénératives comme le diabète, l'arthrose et la sclérose en plaques.

Les cellules souches qui résident dans les tissus ont une fonction importante dans la maintenance des tissus pendant la durée de vie d'un organisme. Au cours du processus de vieillissement normal, les cellules plus vieilles meurent; cependant, les tissus demeurent fonctionnels parce que les cellules souches qui résident dans les tissus réapprovisionnent les cellules mortes avec une nouvelle vague de cellules spécialisées. Les cellules souches qui résident dans les tissus existent en petits nombres dans un microenvironnement spécialisé connu sous le nom de niche de cellules souches. Dans la plupart des circonstances, les cellules souches qui résident dans les tissus sont quiescentes – c'est-à-dire qu'elles ne se multiplient pas. Cependant, dans des conditions nécessitant une régénération tissulaire ou une réparation tissulaire, des facteurs dans la niche de cellules souches favorisent l'autorenouvellement afin d'élargir le nombre de cellules souches qui sont alors en mesure de se différencier en types de cellules spécialisées. Étant donné que les cellules souches qui résident dans les tissus sont rares et cachées profondément dans leurs tissus, il peut être difficile de les identifier, de les isoler et d'en faire la culture. De plus, parce qu'il est difficile de reproduire les conditions précises qui sont nécessaires pour la survie, la conservation et la croissance in vitro des cellules souches, certaines populations de cellules souches qui résident dans les tissus ont été difficiles à cultiver pendant de longues périodes en laboratoire. Malgré ces défis, les scientifiques ont été en mesure d'identifier, d'isoler et de cultiver les cellules souches qui résident dans les tissus qui sont dérivées de nombreux tissus, notamment le cerveau, la peau et la moelle osseuse.