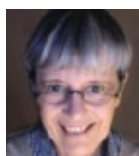


■ L'AUTEUR



Laure COULOMBEL, directrice de recherche INSERM, est rédactrice en chef adjointe de la revue *médecine/sciences*.

pluripotent stem cells (cellules souches pluripotentes induites), sont obtenues par reprogrammation de cellules différenciées adultes ou fœtales.

Examinons d'abord les cellules souches embryonnaires humaines. L'embryogenèse façonne, à partir de l'œuf fécondé ou zygote, l'ensemble des tissus fonctionnels constituant un individu viable. L'œuf fécondé est une cellule souche totipotente : le terme de totipotence désignant la capacité de former un individu entier. Les cellules issues des toutes premières divisions du zygote n'ont pas encore acquis d'identité tissulaire, et sont encore capables de se différencier en presque tous les tissus de l'organisme : elles sont pluripotentes. Période fugace, car les cellules de cet embryon vont très rapidement (avant le 10^e jour) perdre cette pluripotence. Sous l'influence de signaux inducteurs, leur potentiel va se restreindre progressivement à un « feuillet » à l'origine d'un groupe de tissus, puis ensuite, dans ce groupe, à un seul tissu (foie, cœur, pancréas, etc.). Rappelons qu'il existe trois feuillets, nommés ectoderme, endoderme et mésoderme.

Or on sait depuis les années 1980 chez la souris, et 1998 chez l'homme, déri-

ver des lignées de cellules souches embryonnaires pluripotentes à partir des quelques cellules (20 à 50) qui composent le bouton embryonnaire (ou masse interne) d'un embryon au stade blastocyste avant son implantation dans la paroi utérine, au 5^e jour de développement chez l'homme. Lorsqu'elles sont prélevées et placées dans des conditions de culture aujourd'hui bien définies, ces cellules acquièrent la capacité de se diviser indéfiniment (ce qui assure une production illimitée de cellules) tout en gardant leur potentiel pluripotent.

Mais l'expérimentateur peut aussi exploiter cette pluripotence et déclencher dans ces cellules un processus de différenciation en l'un des multiples tissus. On y parvient en modifiant les ingrédients du milieu de culture. Comme nous l'avons évoqué, chez le fœtus et *a fortiori* chez l'enfant et l'adulte, il n'y a plus de cellules souches pluripotentes, mais il reste dans chaque tissu un petit contingent de cellules souches spécialisées multipotentes. Chez l'homme, l'obtention de lignées de cellules souches embryonnaires n'a pu se faire qu'après le développement des procédures de fécondation *in vitro*, FIV, puis-

Une multitude de cellules souches

Les cellules souches ont de nombreuses origines. Pour cette raison, elles ont des propriétés biologiques différentes et, par conséquent, des potentiels thérapeutiques divers. Elles sont plus ou moins faciles à obtenir et certaines soulèvent des difficultés éthiques.

Type de cellules	Source	Propriétés	Potentiel thérapeutique
• Cellules souches embryonnaires	• Embryons surnuméraires issus d'une fécondation <i>in vitro</i>	• Cellules souches pluripotentes • Capables de donner naissance à tous les types de cellules • Capables de proliférer de façon illimitée	• Essais cliniques en cours : traumatisme de la moelle épinière, maladies rétinienues
• Cellules souches fœtales	• Fœtus issus d'une interruption volontaire de grossesse	• Cellules multipotentes déjà en partie différenciées • Ne donnent que certains types de cellules	• Cellules souches neurales : essais cliniques en cours dans certaines maladies neurologiques
• Cellules de sang de cordon	• Sang de cordons ombilicaux prélevés à la naissance	• Les cellules multipotentes du sang de cordon sont surtout des cellules souches hématopoïétiques et des cellules souches mésenchymateuses	• Utilisées couramment pour traiter des maladies du sang • Essais cliniques avec les cellules souches mésenchymateuses
• Cellules souches adultes	• Cellules extraites des tissus adultes, par exemple la moelle osseuse, la peau, le tissu adipeux, les intestins	• Cellules multipotentes déjà en partie différenciées	• Cellules souches mésenchymateuses : essais cliniques en cours pour tester l'effet immunomodulateur et anti-inflammatoire • Cellules souches hématopoïétiques : indications hématologiques, immunologiques • Cellules souches épidermiques : brûlures graves
• Cellules souches pluripotentes induites	• Cellules issues de la reprogrammation de cellules adultes différenciées	• Cellules souches pluripotentes • Capables de proliférer de façon illimitée	• Pas d'utilisations thérapeutiques aujourd'hui