

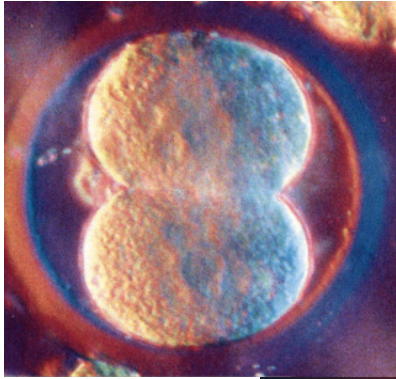
Des cellules souches plein la tête...

Muriel Perron

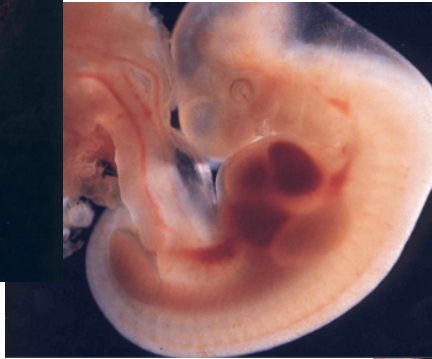
DR2 CNRS, Biologie du développement

Bât. 445

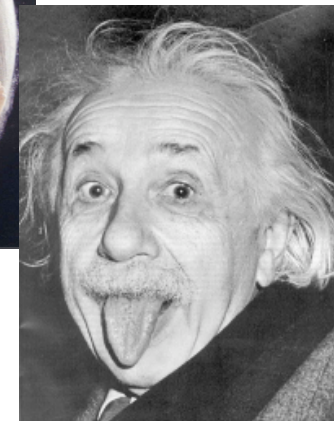
La Biologie du Développement



1



100 000 milliards

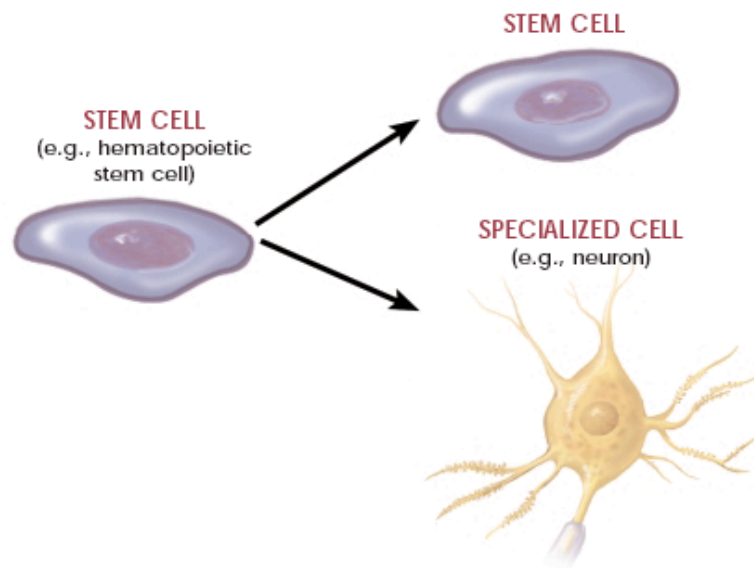


Qu'est-ce qu'une cellule souche?

Une cellule souche a la capacité unique de:

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

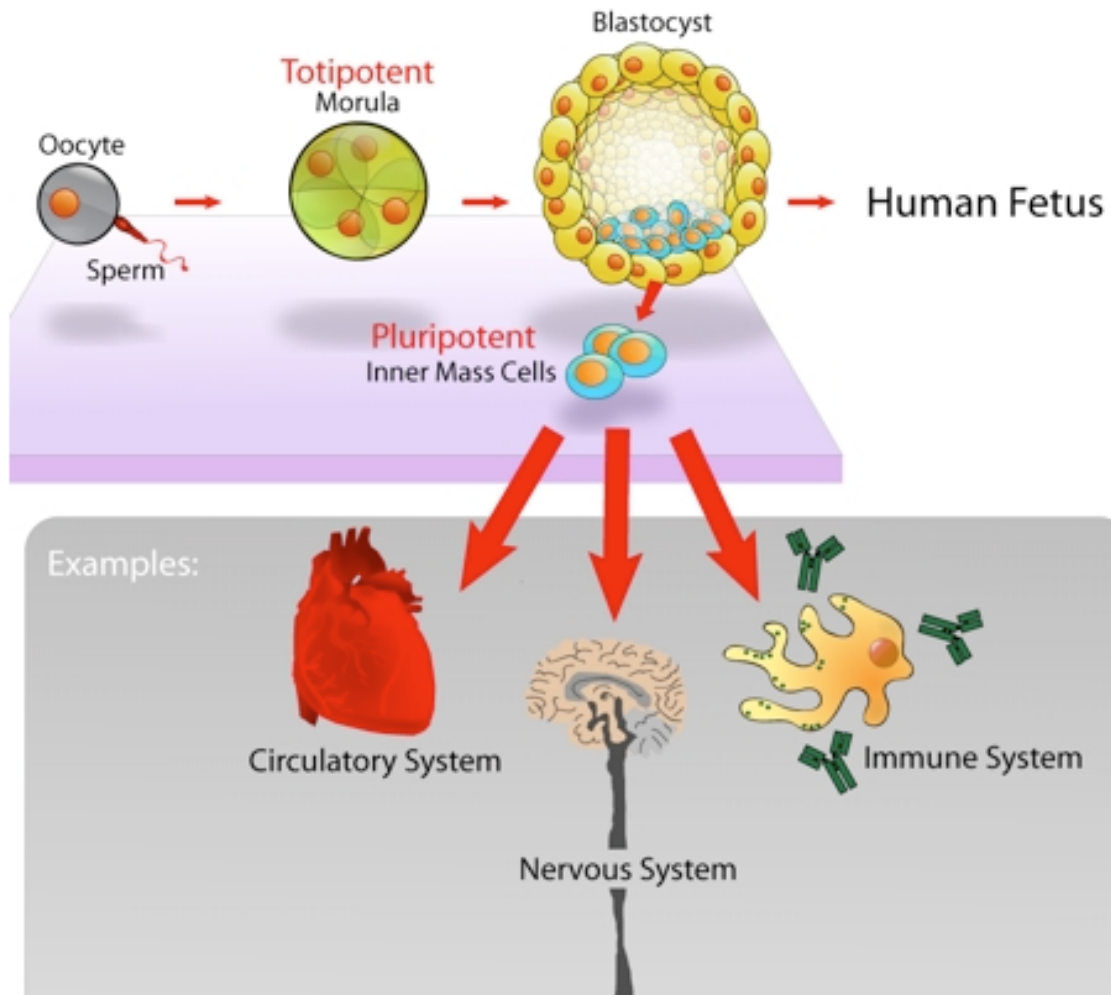
Qu'entend-on par auto-renouvellement?



Divisions asymétriques

La division d'une cellule souche est asymétrique - les cellules filles ne sont pas identiques, et seule une des deux est identique à la cellule mère

Cellules souches embryonnaires

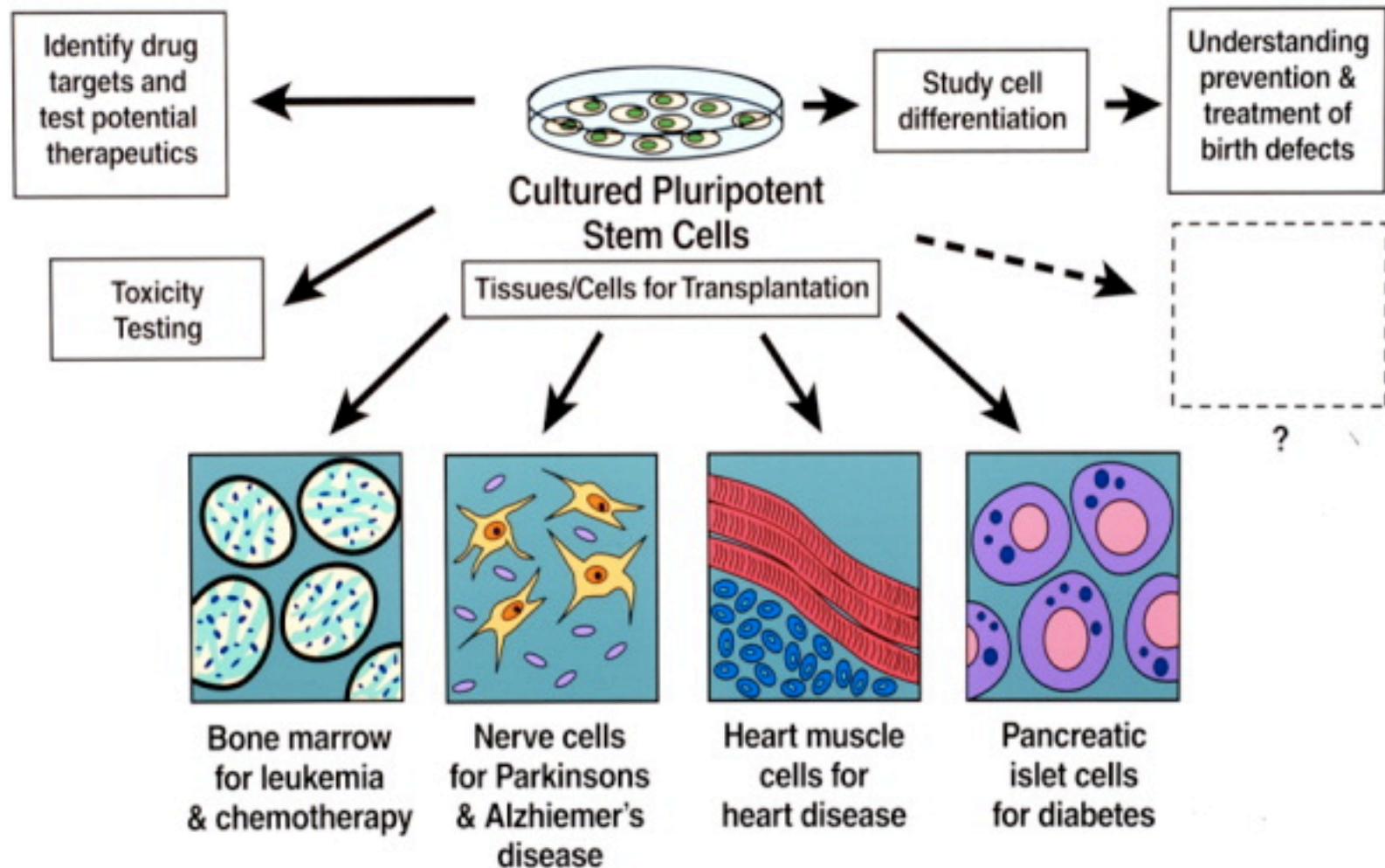


Pluripotentes: potentiel de produire tous les types cellulaires

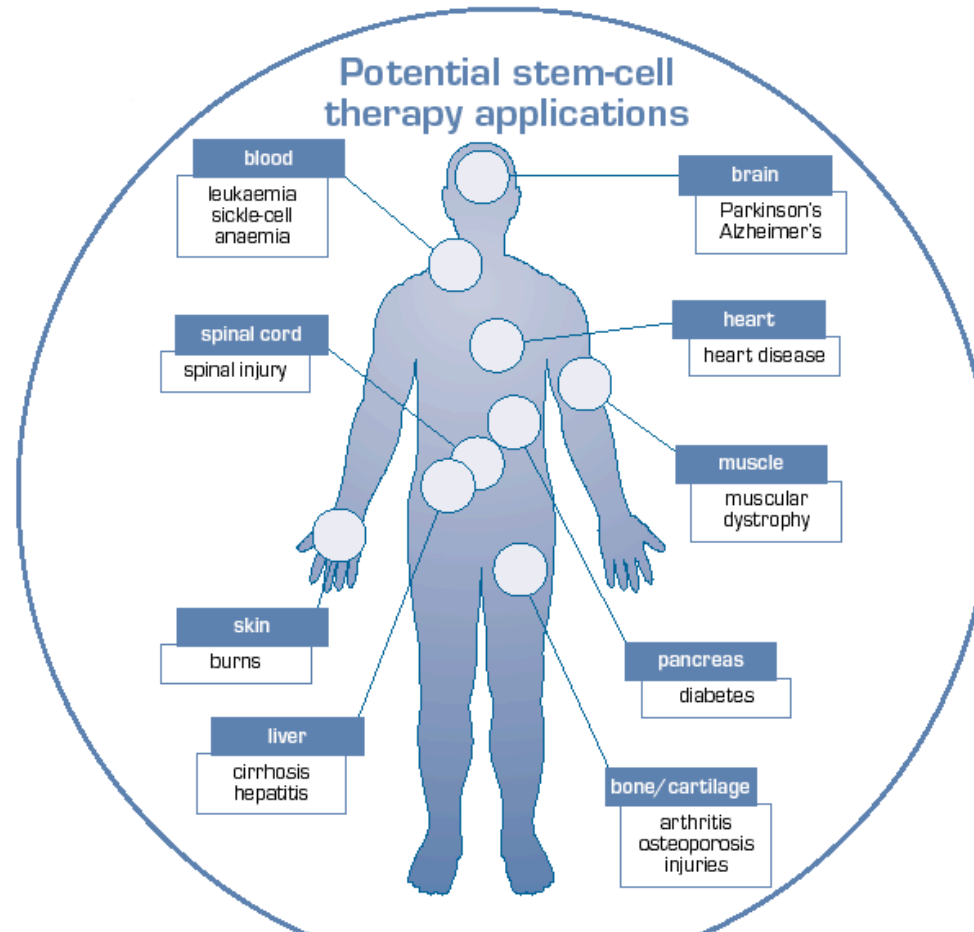
Cellules souches embryonnaires ou cellules ES, issues d'un embryon de 5 à 7 jours, capables de donner naissance à plus de 200 types cellulaires représentatifs de tous les tissus de l'organisme

Potentiel médical des cellules souches

The Promise of Stem Cell Research



Potentiel médical des cellules souches



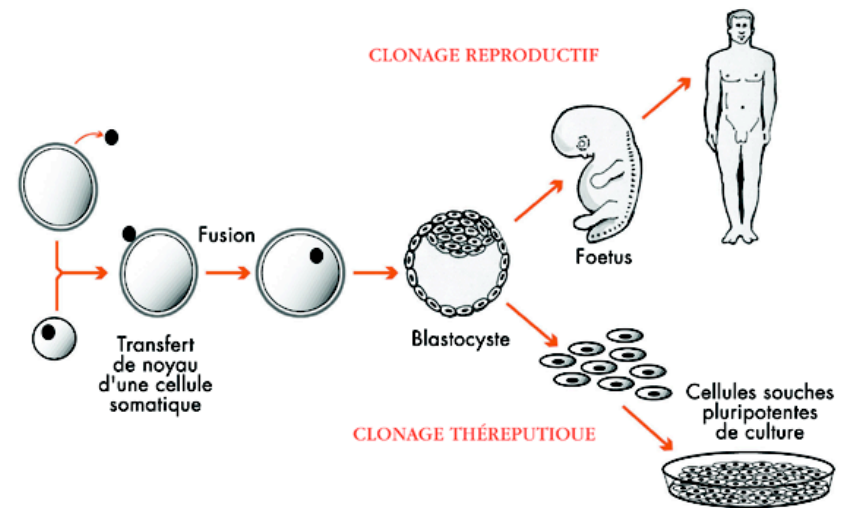
Degenerative diseases of many tissues and organs might be treated by transplanting either stem cells or stem cell derived material

Sources potentielles de cellules souches embryonnaires

- Embryons excédentaires provenant de cliniques de fécondation *in vitro* (FIV)
- Embryons créés à des fins de recherche par FIV
- Lignées de cellules souches embryonnaires existantes
- Transfert de noyau d'une cellule somatique

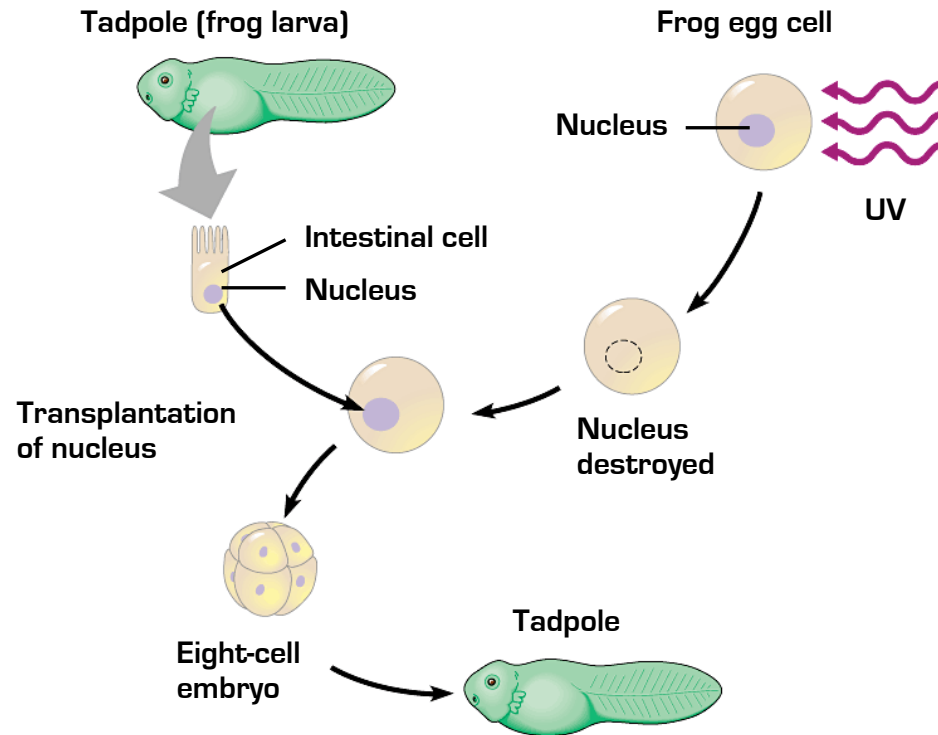
Transfert de noyau d'une cellule somatique

le noyau d'une cellule adulte est ainsi fusionné avec un ovule dont on a retiré le noyau.



- **Le clonage thérapeutique** a pour but de récolter des cellules souches embryonnaires en vue de mener des recherches sur d'éventuels traitements
 - ⇒ l'embryon sert à fabriquer des cellules souches embryonnaires.
- **Le clonage reproductif** a pour but de créer un nouvel organisme, identique à la cellule adulte donneuse
 - ⇒ le blastocyste est implanté dans l'utérus.

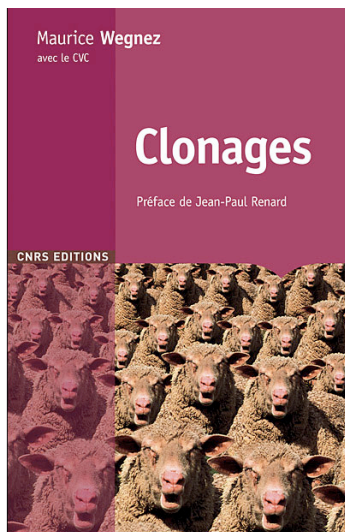
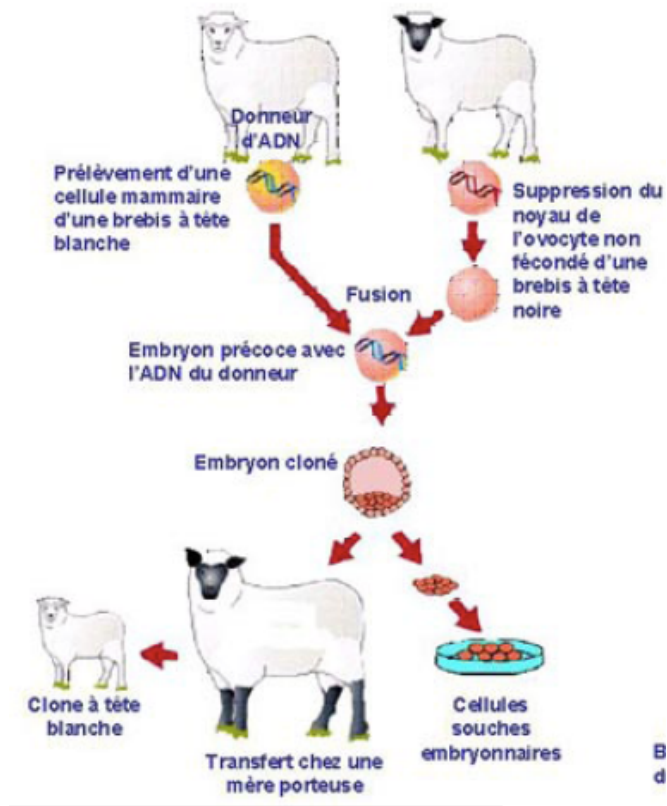
Les premières expériences de transplantation nucléaire



1962

Le clonage de têtards a montré que les noyaux de cellules animales différenciées gardaient tout leur potentiel génétique.

La première expérience de transplantation nucléaire chez un mammifère



⇒ Le 1er mammifère cloné, *Dolly* et a été produit en 1997

INTERET DU CLONAGE THERAPEUTIQUE

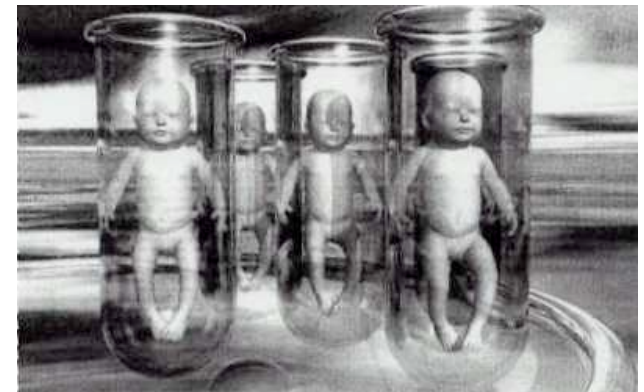
- LIGNEE DE CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES « A SOI »
- PAS DE REJET

MAIS

- ORIGINE DES OVULES ?
- TUMEUR ?
- PROBLÈMES ÉTHIQUES:

EMBRYON POTENTIEL

DÉRIVE VERS LE CLONAGE REPRODUCTIF



Législation relative aux cellules souches embryonnaires

Les recherches sur les embryons humains et les cellules souches humaines sont-elles autorisées en France ?

LOI n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique

La recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires est en principe interdite

- La conception *in vitro* d'embryon ou la constitution par clonage d'embryon humain à des fins de recherche est interdite
 - quel qu'il soit, reproductif ou thérapeutique
 - Le clonage reproductif constitue désormais un "crime contre l'espèce humaine", puni de 30 ans de réclusion criminelle et de 7,5 millions d'euros d'amende

Législation relative aux cellules souches embryonnaires

Par dérogation, les recherches peuvent être autorisées sur l'embryon et les cellules embryonnaires, pour une période limitée à cinq ans,

- "lorsqu'elles sont susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs et à la condition de ne pouvoir être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable, en l'état des connaissances scientifiques".
- Ne peuvent être concernés que les "embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation qui ne font plus l'objet d'un projet parental" (embryons dits "surnuméraires").

Alternatives to nuclear transfer ?

Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors

Kazutoshi Takahashi¹ and Shinya Yamanaka^{1,2,*}

¹Department of Stem Cell Biology, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8507, Japan

²CREST, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi 332-0012, Japan

*Contact: yamanaka@frontier.kyoto-u.ac.jp

DOI 10.1016/j.cell.2006.07.024

Cell

Vol 448 | 19 July 2007 | doi:10.1038/nature05934

nature

ARTICLES

nature

Vol 448 | 19 July 2007 | doi:10.1038/nature05944

ARTICLES

In vitro reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES-cell-like state

Marius Wernig^{1*}, Alexander Meissner^{1*}, Ruth Foreman^{1,2*}, Tobias Brambrink^{1*}, Manching Ku^{3*}, Konrad Hochedlinger^{1†}, Bradley E. Bernstein^{3,4,5} & Rudolf Jaenisch^{1,2}

Cell Stem Cell
Article

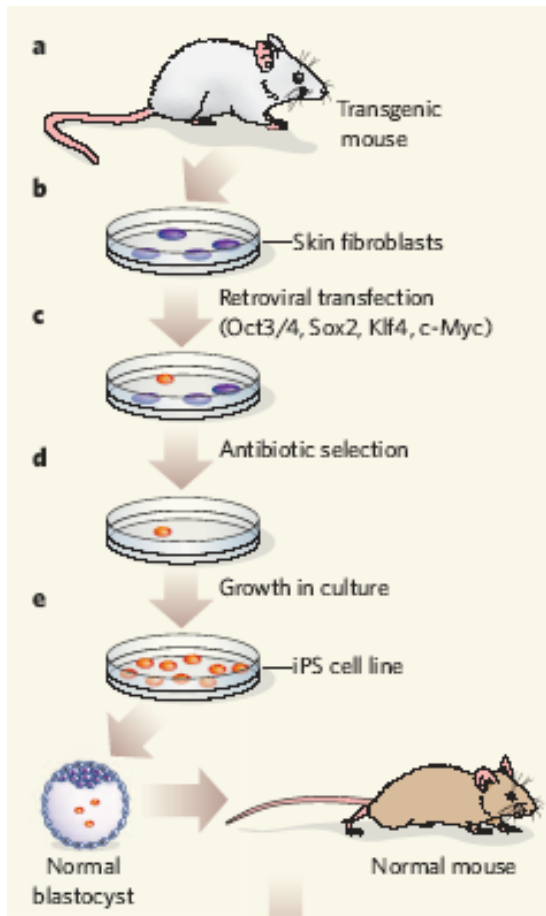
Cell
PRESS

Directly Reprogrammed Fibroblasts Show Global Epigenetic Remodeling and Widespread Tissue Contribution

Nimet Maherali,^{1,2,6} Rupa Sridharan,^{3,6} Wei Xie,³ Jochen Utikal,¹ Sarah Eminli,¹ Katrin Arnold,¹ Matthias Stadtfeld,¹ Robin Yachechko,³ Jason Tchieu,³ Rudolf Jaenisch,⁶ Kathrin Plath,^{3,4,*} and Konrad Hochedlinger^{1,*}

Pluripotent derivatives of somatic cells generated by cellular reprogramming

Generating induced pluripotent stem cells.



Bypass many of the ethical issues associated with technologies based upon or using eggs and embryos, because it does not require the creation or destruction of embryos.

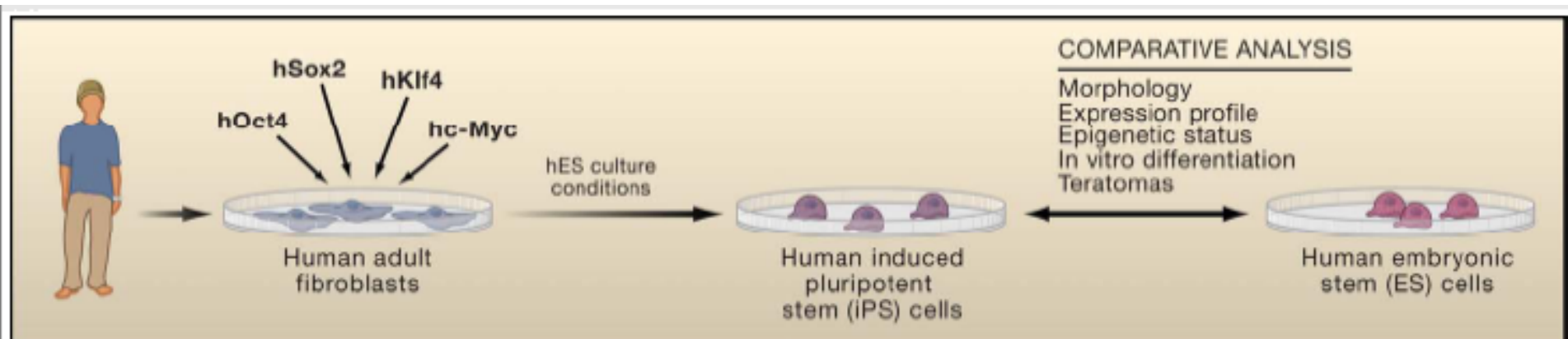
Induction of Pluripotency: From Mouse to Human

Holm Zaehres¹ and Hans R. Schöler^{1,*}

¹Max Planck Institute for Molecular Biomedicine, Department of Cell and Developmental Biology, Münster, NRW 48149, Germany

*Correspondence: schoeler@mpi-muenster.mpg.de

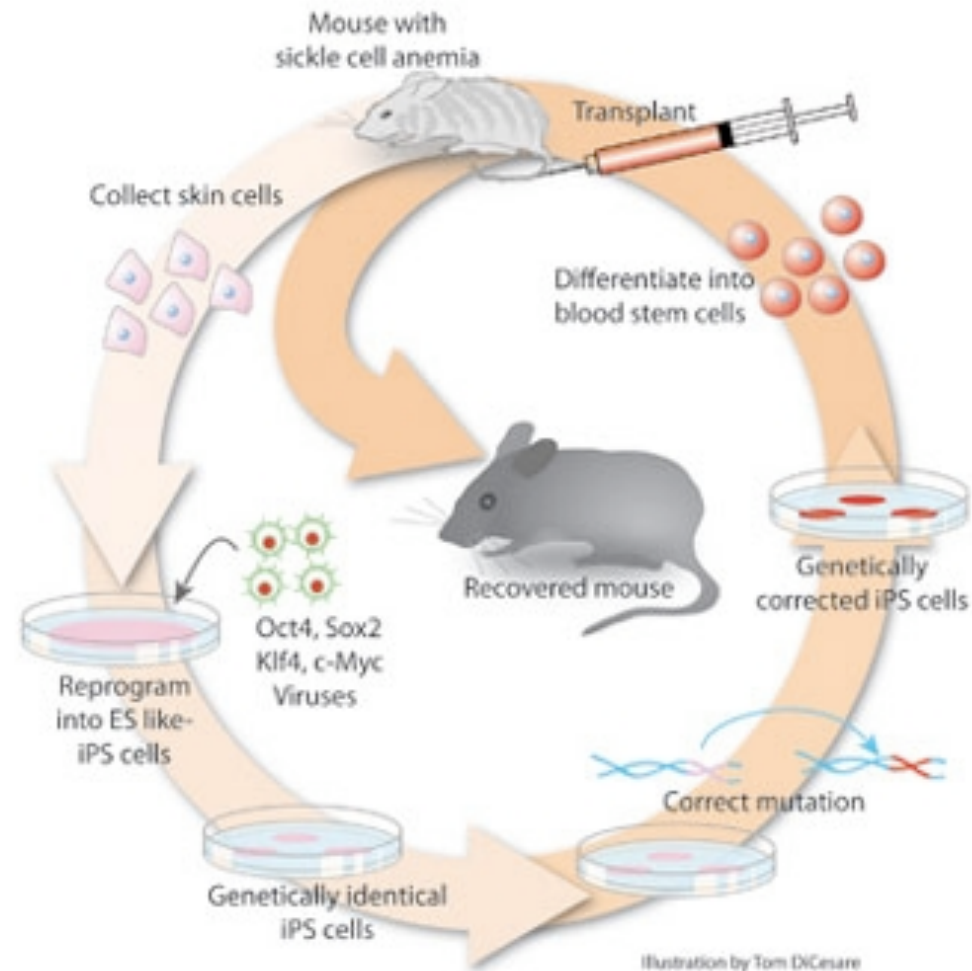
DOI 10.1016/j.cell.2007.11.020



Holm Zaehres and Hans R. Schöler, *Cell*, Nov 2007

Utilisation des cellules pluripotentes induites en thérapie

- cellules pluripotentes induites à partir de cellules adultes prélevées sur la queue de souris atteintes de drépanocytose (maladie génétique qui provoque une anomalie de l'hémoglobine).
- culture les IPS
- remplacement du gène défectueux par un gène normal.
- injection dans le sang des souris malades, dont les symptômes se sont améliorés.



im/naturebiotechnology
Generation of induced pluripotent stem cells without
Myc from mouse and human fibroblasts

Masato Nakagawa^{1,5}, Michiyo Koyanagi^{1,5}, Koji Tanabe¹, Kazutoshi Takahashi¹, Tomoko Ichisaka^{1,2},
Takashi Aoi¹, Keisuke Okita¹, Yuji Mochizuki¹, Nanako Takizawa¹ & Shinya Yamanaka^{1,2,3,4}

Janvier 2008

Scienceexpress

Report

Induced Pluripotent Stem Cells Generated Without Viral Integration

Matthias Stadtfeld,^{1,2,4,5} Masaki Nagaya,^{3,5} Jochen Utikal,^{1,2,4,5} Gordon Weir,^{3,5} Konrad Hochedlinger,^{1,2,4,5*}

¹Massachusetts General Hospital Cancer Center and Center for Regenerative Medicine, 185 Cambridge Street, Boston, MA 02114, USA. ²Harvard Stem Cell Institute, Cambridge, MA 02138, USA. ³Section on Islet Transplantation and Cell Biology, Joslin Diabetes Center, One Joslin Place, Boston, MA 02115, USA. ⁴Department of Stem Cell and Regenerative Biology, Harvard University, Cambridge, MA 02138, USA. ⁵Department of Medicine, Harvard Medical School, 25 Shattuck Street, Boston, MA 02115, USA.

septembre 2008

Les cellules souches adultes

Les cellules adultes sont spécialisées.
Toutes? Non.

De petites populations cellulaires

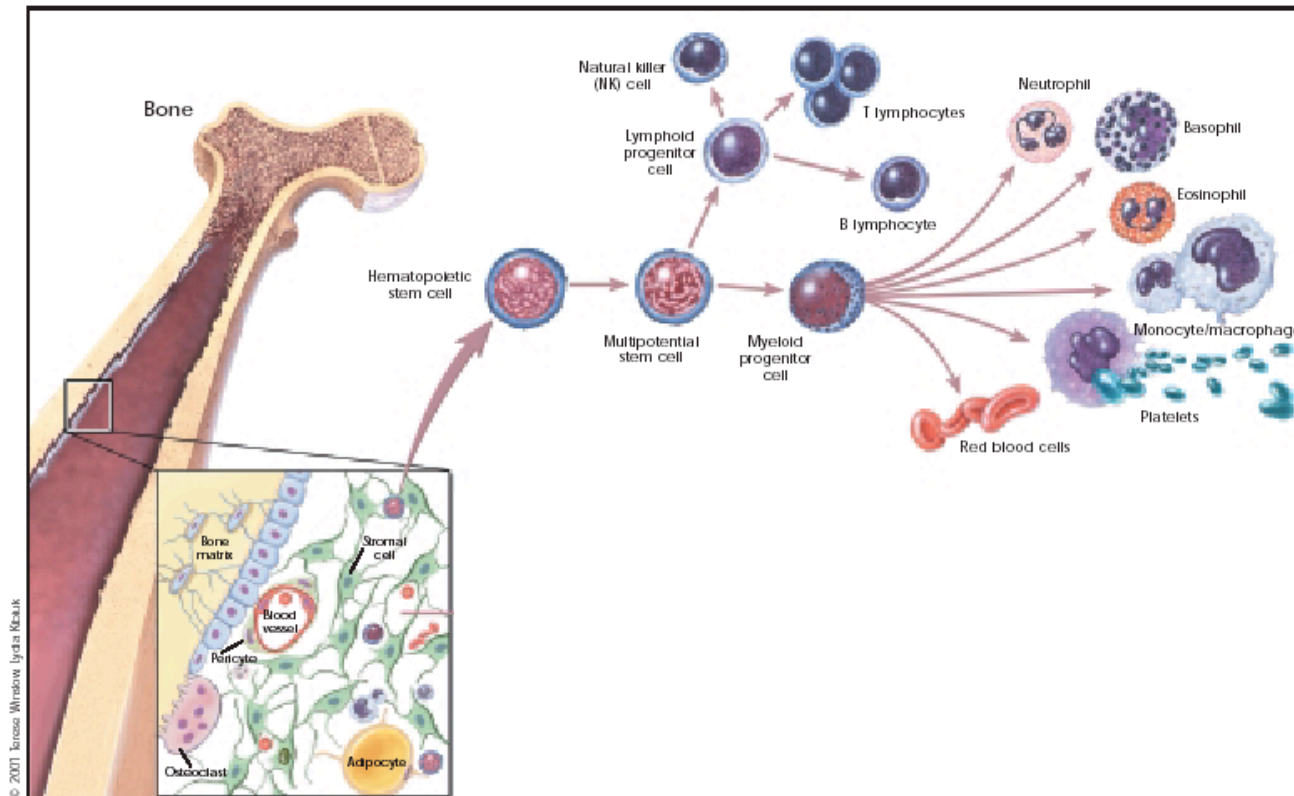
- sont abritées dans des "niches biologiques" pour résister aux signaux de différenciation
- se perpétuent (auto-renouvellement)
- génèrent des cellules spécialisées.

⇒ ce sont les cellules souches **ADULTES**.

Rôle?

Les cellules souches adultes participent au renouvellement et à la réparation des tissus adultes

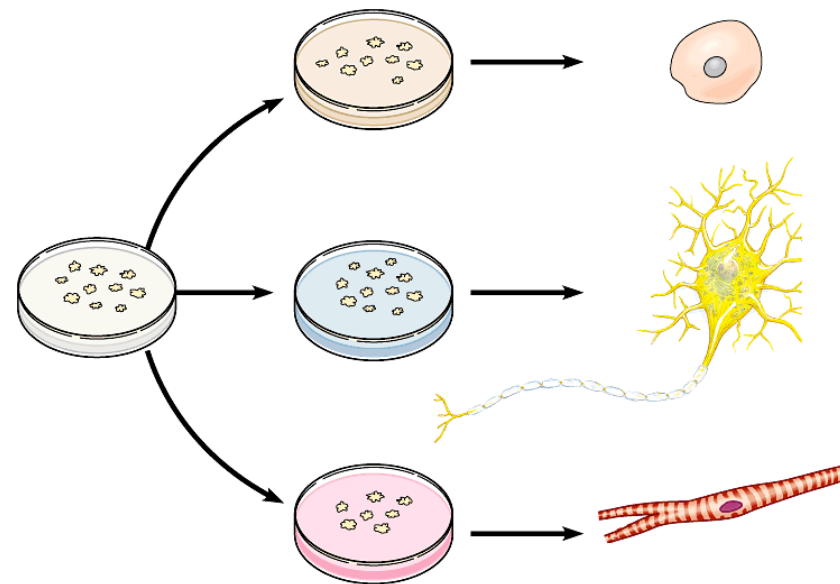
Le cellules souches adultes multipotentes



Multipotentes: (cellules foetales et adultes) capables de donner naissance à plusieurs types cellulaires, comme par exemple les cellules souches myéloïdes de la moelle osseuse qui sont à l'origine des cellules sanguines (érythrocytes, monocytes, granulocytes...).

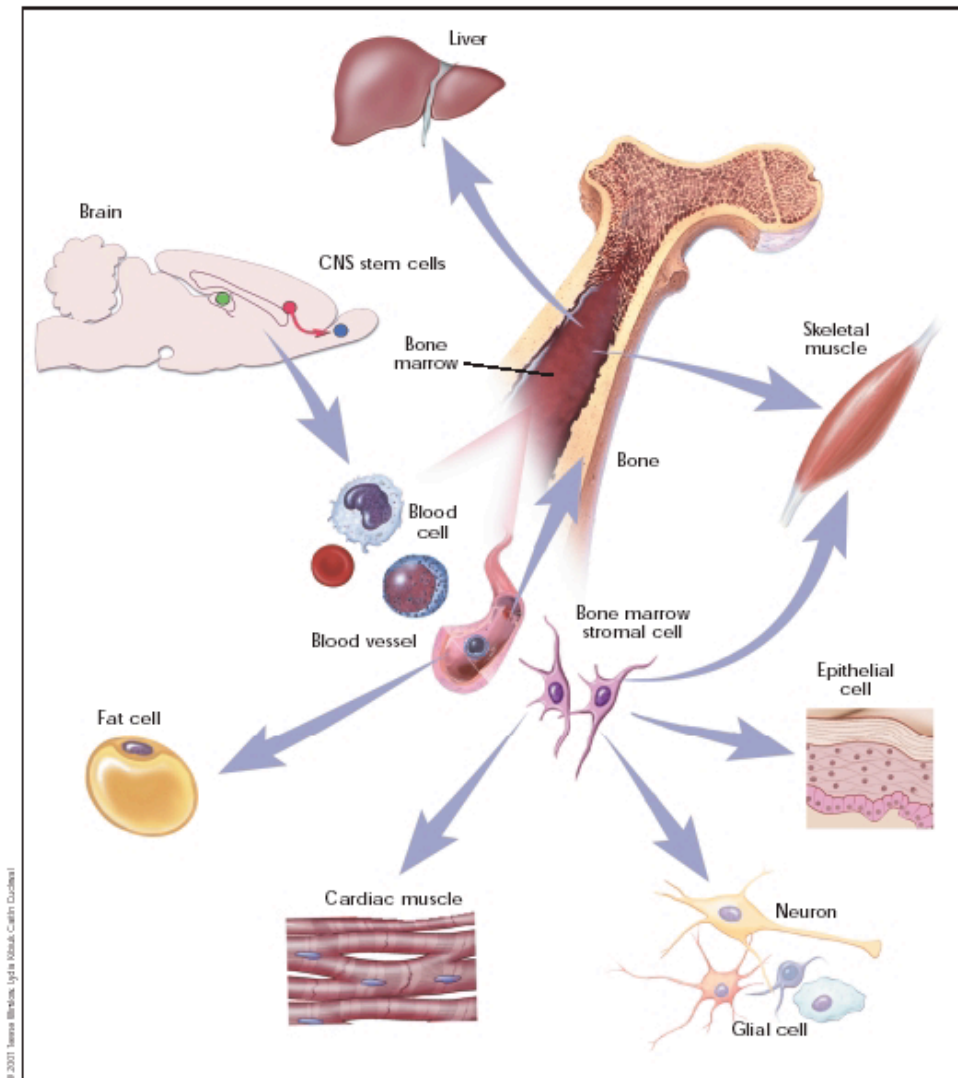
Plasticité inattendue des cellules souches adultes

- 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



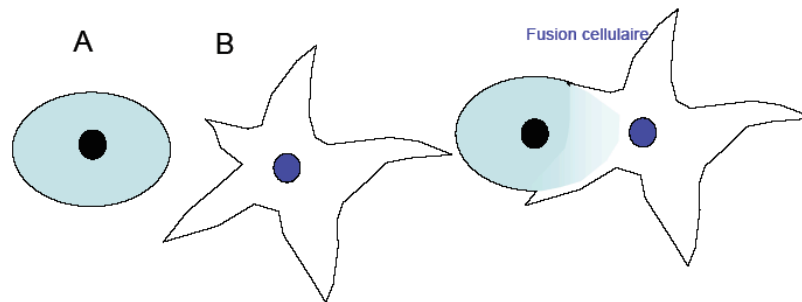
Plasticité innatendue des cellules souches adultes

- ❑ Les cellules souches de la moelle osseuse peuvent se différencier en cellules nerveuses, du foie, du muscle cardiaque, du muscle squeletique...



Remise en question de la plasticité des cellules souches adultes

- Dans certains cas des chercheurs ont suspecté des phénomènes de fusion cellulaire qui pourraient être responsables d'une partie de ces observations de plasticité des cellules souches.



- Mais la fusion cellulaire est un événement rare qui ne permet sans doute pas d'expliquer toutes les observations de "transdifférenciation".

Des cellules souches dans le
cerveau adulte?

Neurogenèse adulte?

- Dans certains tissus, la perte de cellules, naturelle ou après une blessure, est compensée par la prolifération et la différenciation de cellules souches.
- Un dogme en neurobiologie disait qu'étant donné que la perte de neurones dans le CNS, dus à des processus dégénératifs, ne sont pas remplacés.
 - *le CNS des mammifères ne possède pas de population de cellules souches.*

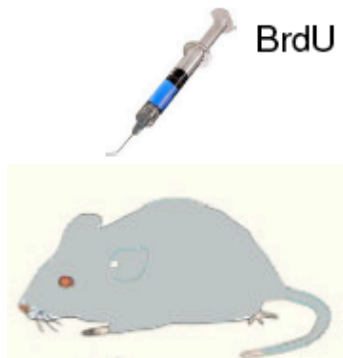
"We are born with a certain number of brain cells which decrease with age. Everything must die in the brain or spinal cord - nothing can regenerate."

Ramon y Cajal 1902

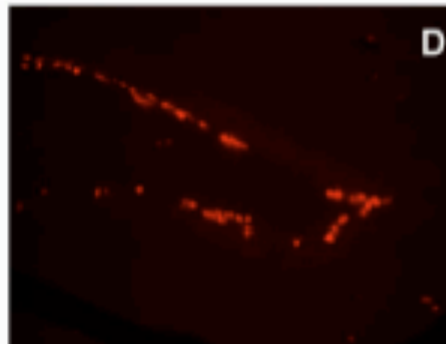


Neurogenèse adulte?

- Le premier indice suggérant l'existence de neurogenèse dans certaines régions du cerveau de mammifère date de **1965** (marquage en thymidine tritiée).
- C'est seulement en **1993**, grâce à de nouvelles techniques de marquage des cellules en prolifération (retrovirus, BrdU), que ceci a clairement été montré.

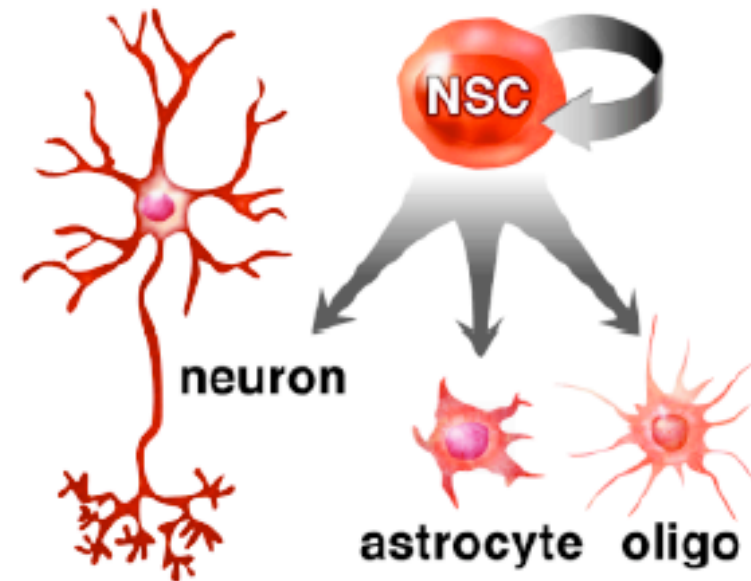


BrdU (s'incorpore dans l'ADN des cellules en prolifération)



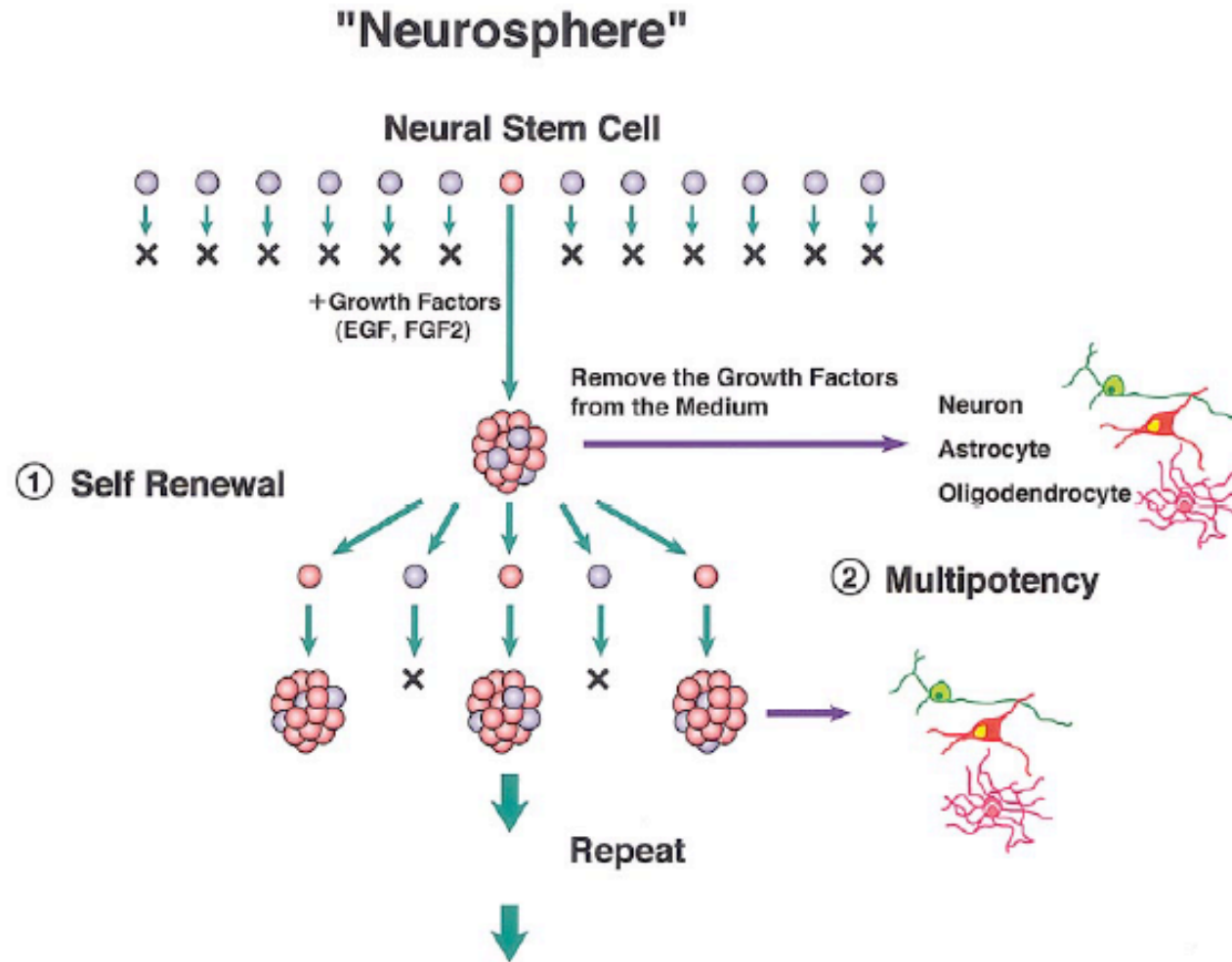
Qu'est ce qu'une cellule souche neurale?

- Une cellule souche neurale a la capacité de s'auto-renouveler et de donner les trois types majeurs du CNS des mammifères: les neurones, les astrocytes et les oligodendrocytes



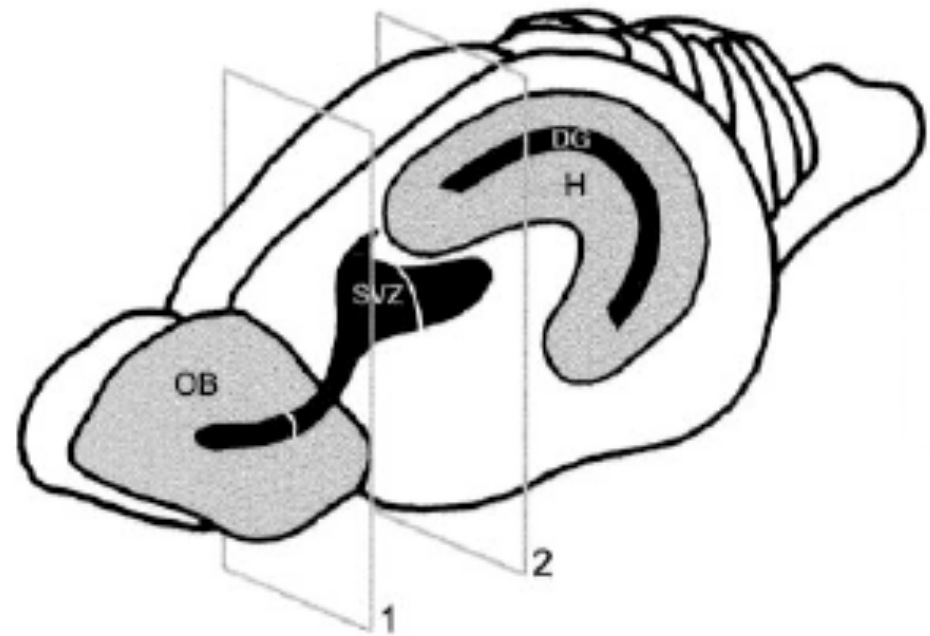
La première évidence de cellules capable de s'auto-renouveler et multipotentes dans le cerveau date de *1996*.

Comportement *ex vivo* des cellules souches neurales

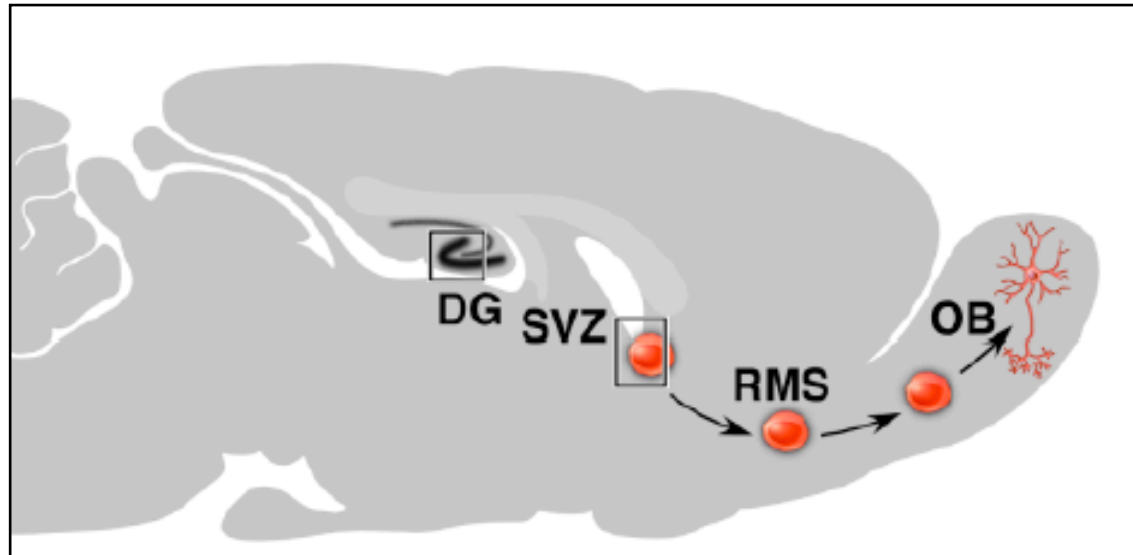


Où trouve-t-on des cellules souches neurales?

- Régions principales où de la neurogenèse a lieu pendant toute la vie adulte (en gris):
 - *Bulbe olfactif*
 - *Hippocampe*
- Régions qui contiennent les cellules souches (en noir):
 - *Zone subventriculaire*
 - *Gyrus denté*



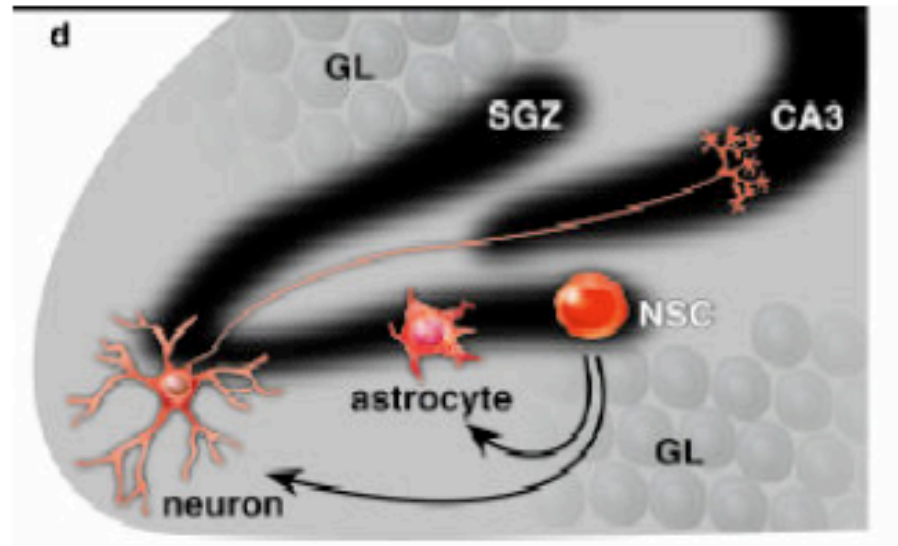
Les cellules souches de la zone subventriculaire



Chaque jour, une souris produit 30 000 neurones qui migrent vers le bulbe olfactif

50% des nouveaux neurones du bulbe olfactif disparaissent au bout de deux mois, et jusqu'à 60% dans l'hippocampe

Les cellules souches de l'hippocampe



Chaque jour, 9 000 neurones sont produits dans le gyrus denté de l'hippocampe

60% des nouveaux neurones meurent dans l'hippocampe

Pourquoi une neurogenèse adulte?

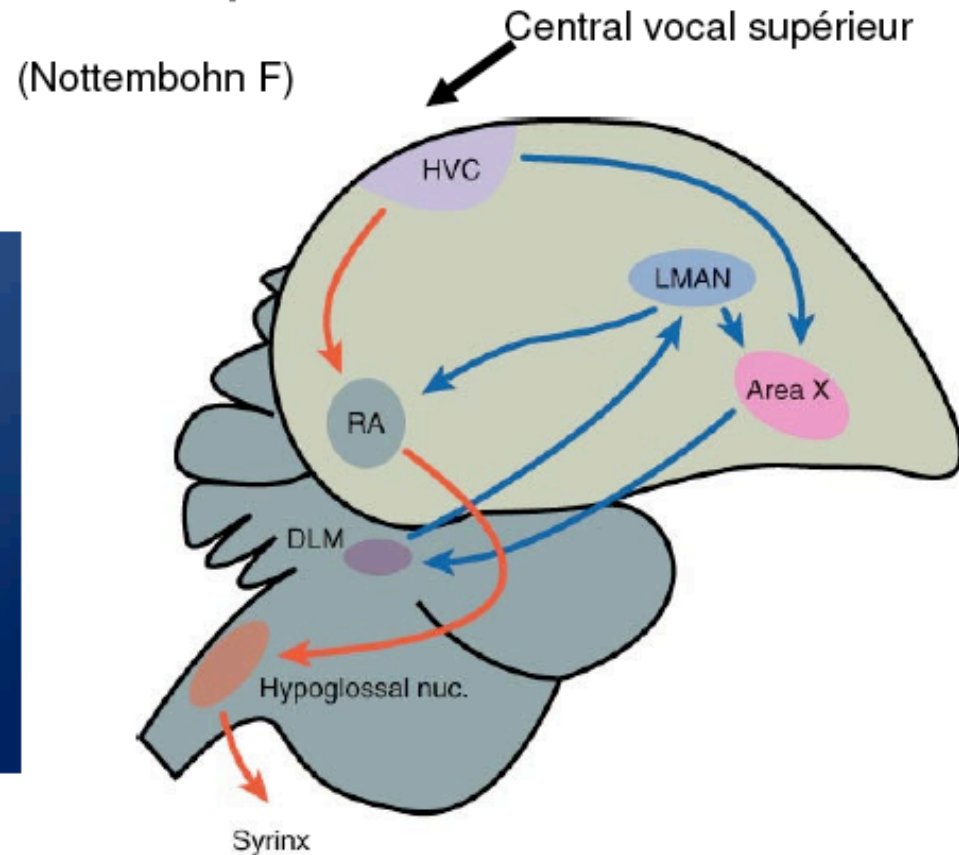
Rôle dans la mémorisation et l'apprentissage de l'hippocampe

Flexibilité comportementale

Liens possibles entre neurogenèse et performances olfactives

Rôle dans l'apprentissage

L'acquisition de **nouveaux** chants à la saison de reproduction chez le canari adulte s'accompagne d'une neurogénèse dans le central vocal supérieur



Rôle dans la mémorisation



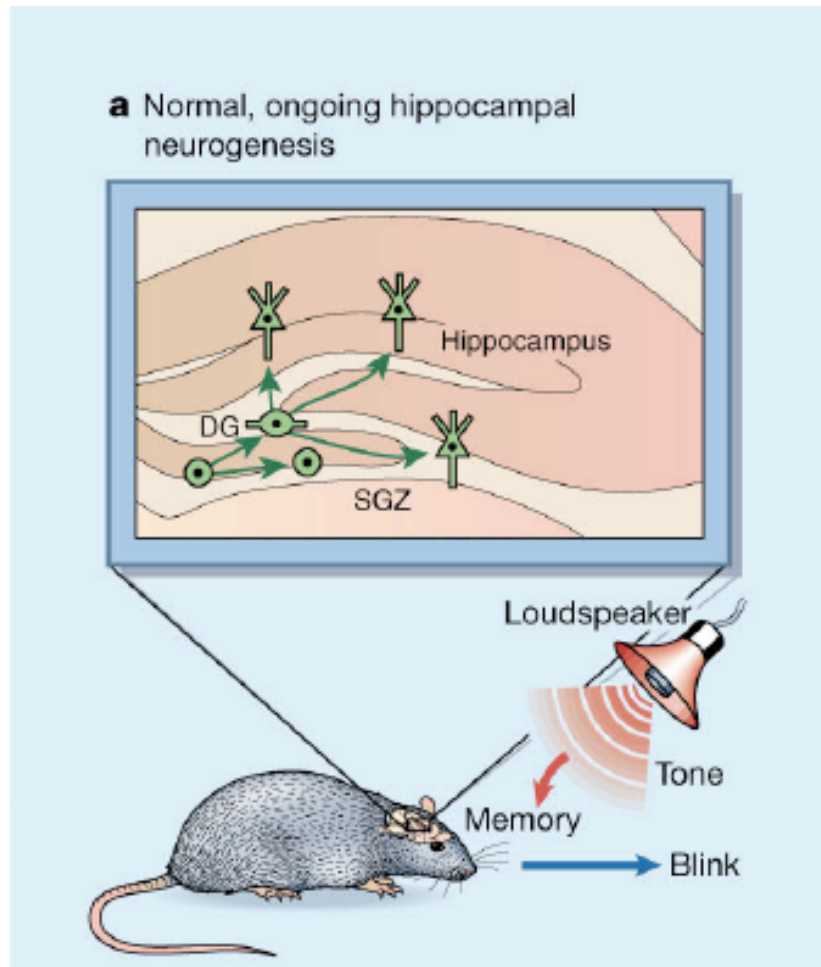
Mésange à tête noire cache sa nourriture sur un grand territoire.

L'hippocampe est une région critique pour que l'oiseau retrouve ses cachettes.

Il existe une neurogenèse dans l'hippocampe qui fluctue avec les saisons avec un pic en automne correspondant à la période de cache

Rôle dans l'apprentissage et la mémorisation

Exemple: conditionnement chez le rat

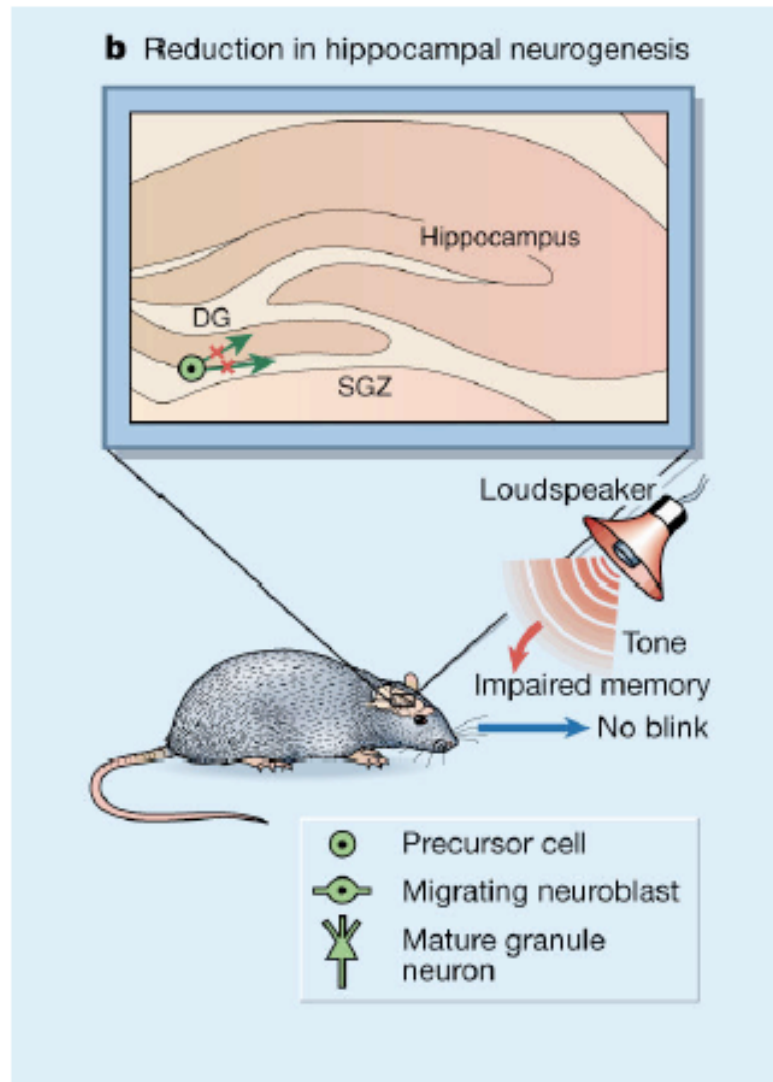


Conditionnement
son puis léger attouchement de
la paupière

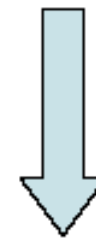


Au bout d'un moment,
l'animal ferme l'œil
lorsqu'il entend le son

Rôle dans l'apprentissage et la mémorisation



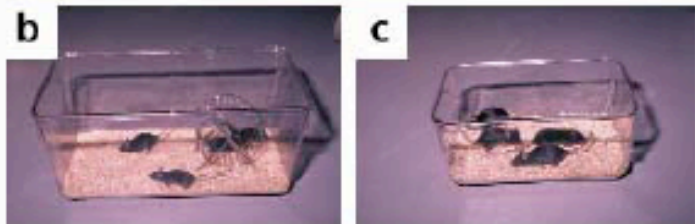
Réduction de la neurogénèse par injection d'un anti mitotique



Diminution de 80% du conditionnement

L'animal ne ferme plus l'œil lors du son

Qu'est ce qui favorise la neurogenèse adulte?



More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment.

Nature. 1997 Apr 3;386(6624):493-5.

Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus.

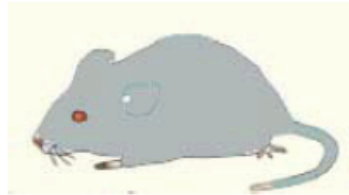
Nat Neurosci. 1999 Mar;2(3):266-70.

Modulation of neurogenesis in the adult brain

Stimuli	Area	Modulation
Environmental enrichment	DG	increase
Exercise	DG	increase
Learning and memory tasks	DG	increase
Aging	DG	decrease
Epilepsy	DG	increase
Stroke	DG	increase
Traumatic brain injury	DG	increase
Huntington disease	SVZ	increase
Alzheimer disease	DG	increase
Stress	DG	decrease

Remplacement neuronal par des cellules souches endogènes

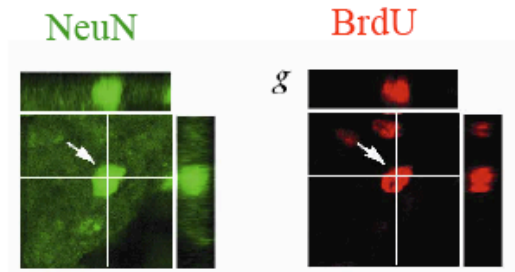
MCAO: middle cerebral artery occlusion, dégénération massive neurones du striatum et du cortex pariétal



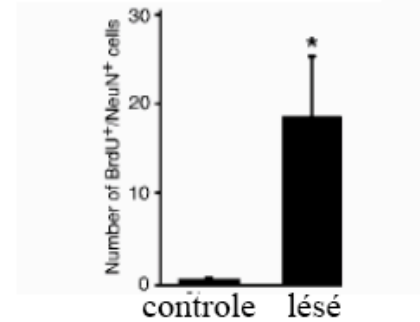
Injection de BrdU



Formation de jeunes neurones après lésion



Nombre de Neurones BrdU+

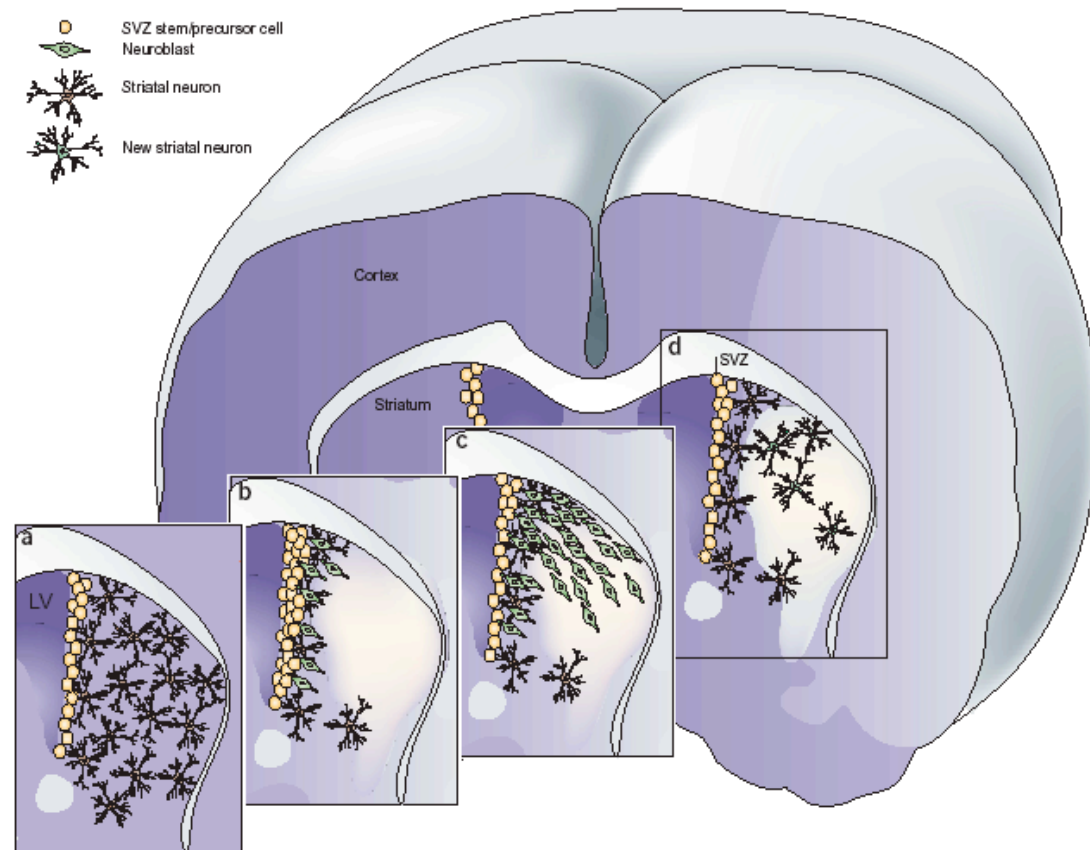


Potentiel de régénération à partir des cellules souches neurales endogènes

- Mais 80% des nouveaux neurones meurent.
- Seuls environ 0,2% des neurones détruits sont remplacés.

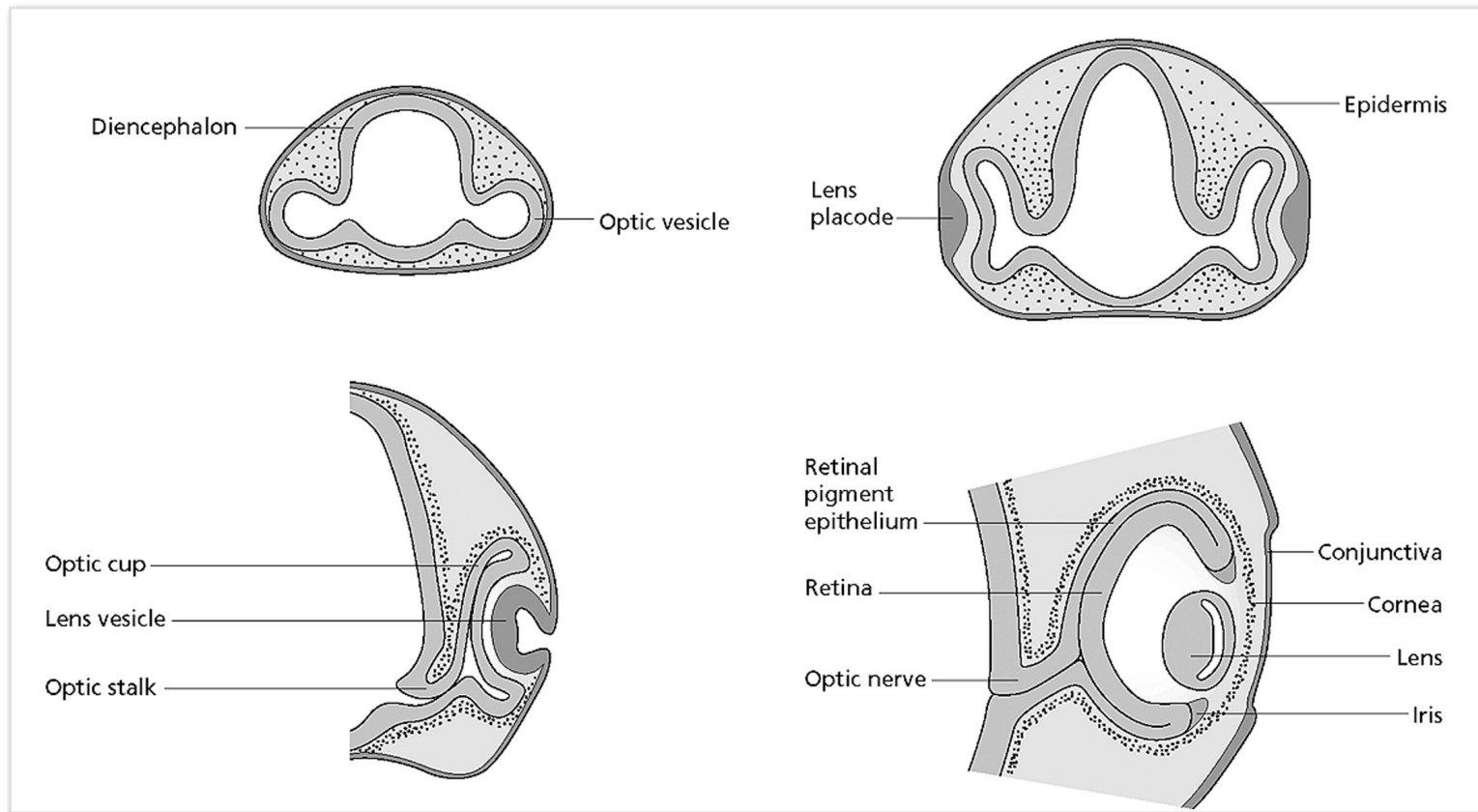
Thérapie:

- Amplifier ce phénomène régénératif
- Stimuler la survie des nouveaux neurones (FGF-2, EGF, brain-derived neurotrophic factor, caspase inhibitors)

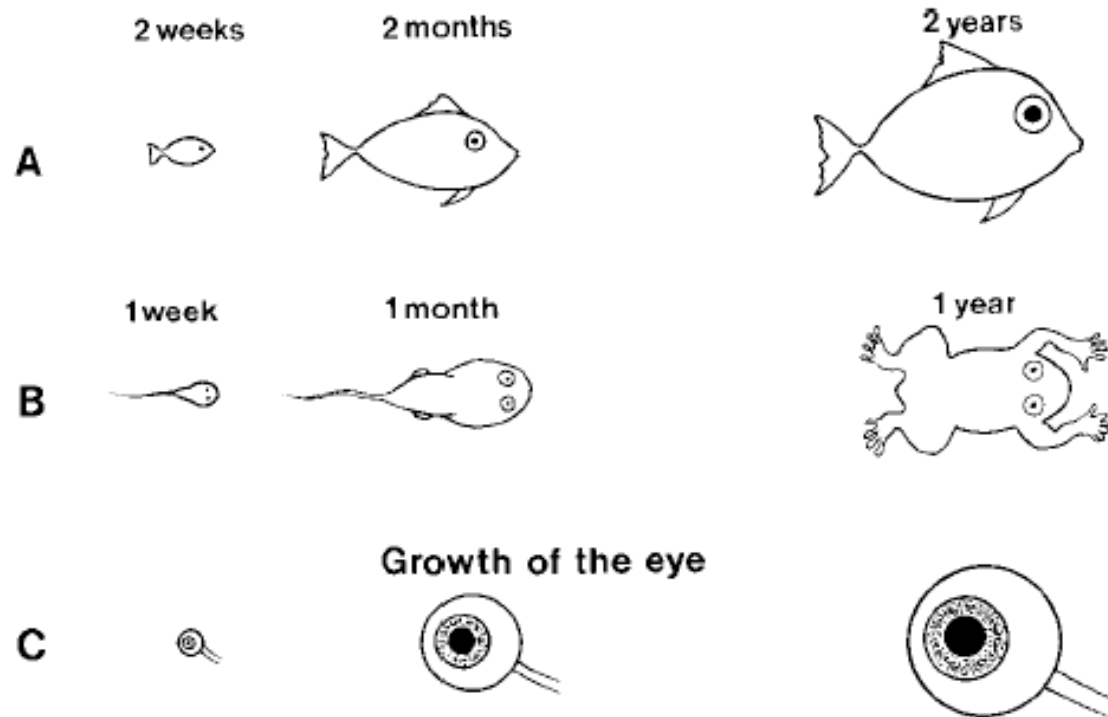


Régénération de neurones à partir des cellules souches endogènes après une attaque cérébrale

Les cellules souches de la rétine



La rétine des amphibiens et des poissons



Croissance continue + régénération
⇒ Cellules souches



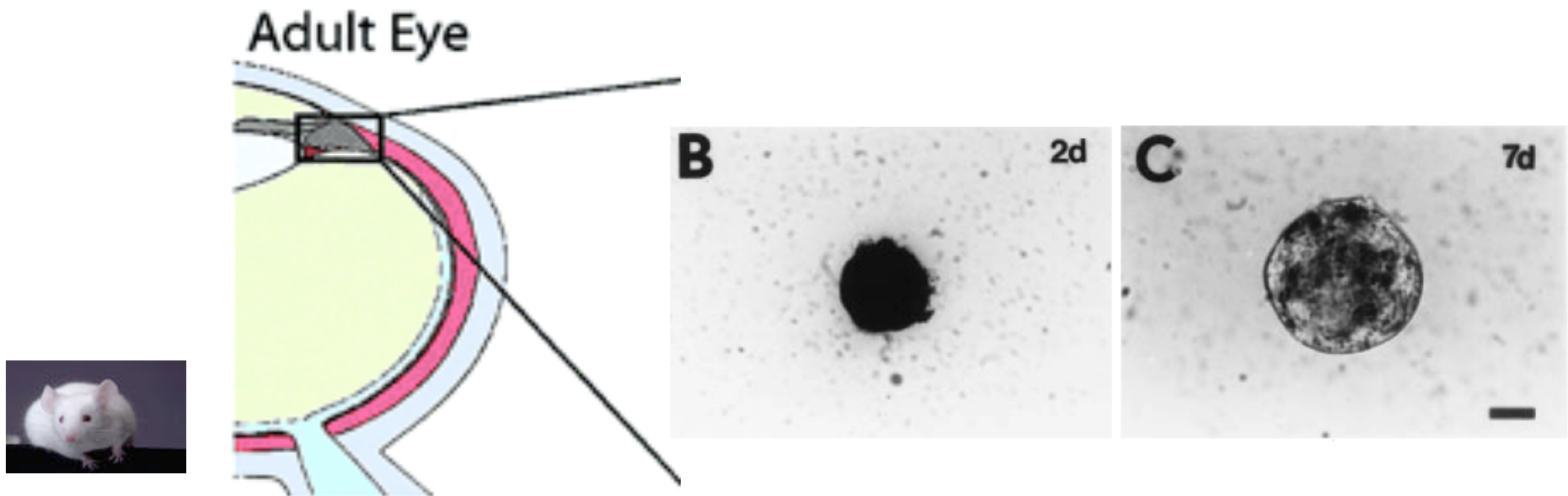
2000

Retinal Stem Cells in the Adult Mammalian Eye

Vincent Tropepe,¹ Brenda L. K. Coles,¹ Bernard J. Chiasson,¹
D. Jonathan Horsford,^{2,4} Andrew J. Elia,⁵
Roderick R. McInnes,^{2,3,4} Derek van der Kooy^{1,6}

The mature mammalian retina is thought to lack regenerative capacity. Here, we report the identification of a stem cell in the adult mouse eye, which represents a possible substrate for retinal regeneration. Single pigmented ciliary margin cells clonally proliferate in vitro to form sphere colonies of cells that can differentiate into retinal-specific cell types, including rod photoreceptors, bipolar neurons, and Müller glia. Adult retinal stem cells are localized to the pigmented ciliary margin and not to the central and peripheral retinal pigmented epithelium, indicating that these cells may be homologous to those found in the eye germinal zone of other nonmammalian vertebrates.

Les cellules souches rétiniennes des mammifères



- En culture, les cellules de l'épithélium ciliaire sont capables de former des neurosphères ...

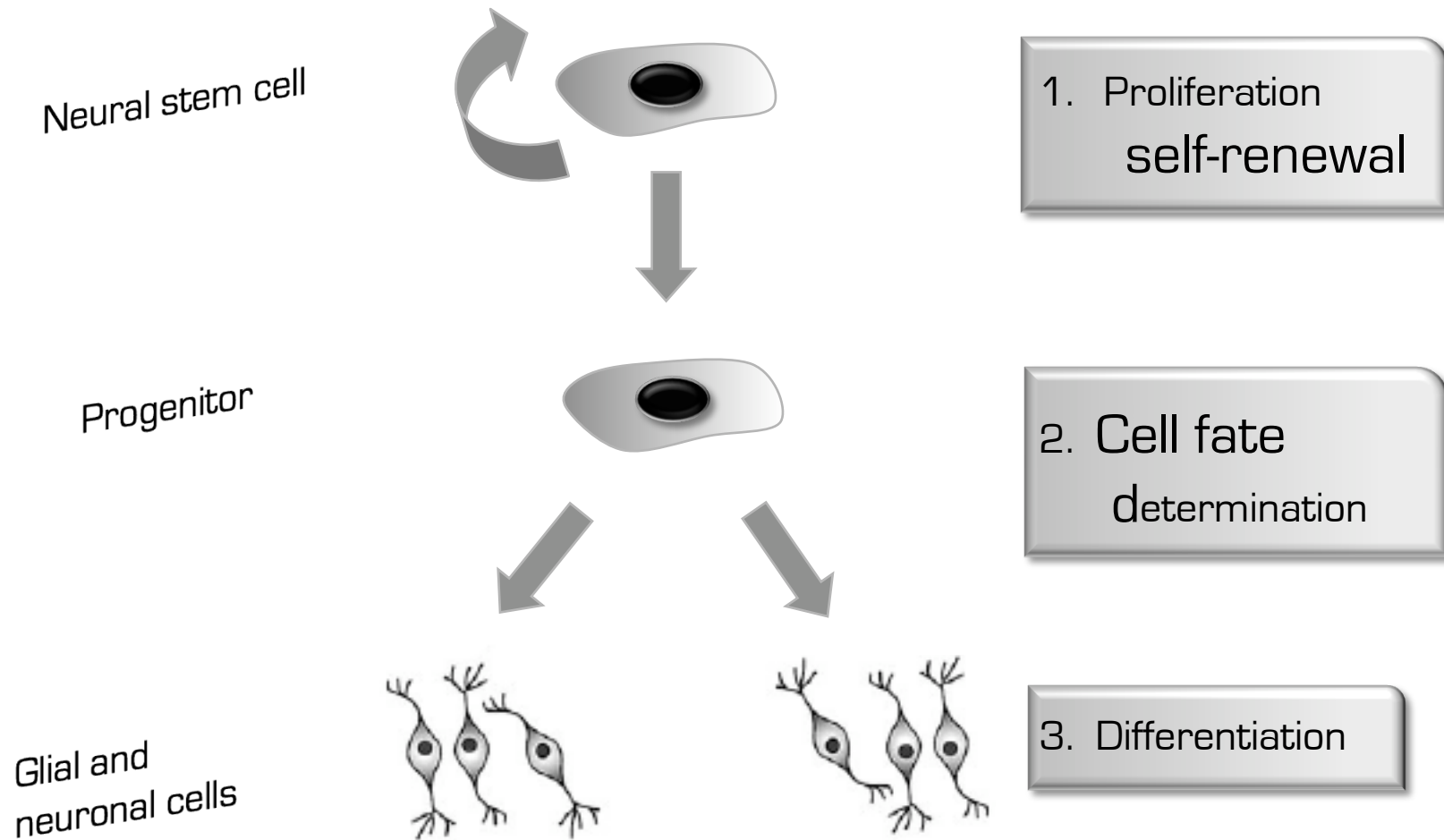
Facile isolation and the characterization of human retinal stem cells

Brenda L. K. Coles^{*†}, Brigitte Angénioux^{†‡}, Tomoyuki Inoue^{*}, Katia Del Rio-Tsonis[§], Jason R. Spence[§], Roderick R. McInnes[¶], Yvan Arsenijevic[‡], and Derek van der Kooy^{*,**}

^{*}Departments of Medical Genetics and Microbiology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada M5S 1A8; [†]Unit of Oculogenetic, Hôpital Ophtalmique Jules Gonin, 1004 Lausanne, Switzerland; [§]Department of Zoology, Miami University, Oxford, OH 45056-1400; and [¶]Department of Molecular and Medical Genetics, University of Toronto, and Programs in Development and Genetics, Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada M5G 1X8

Edited by Thaddeus P. Dryja, Harvard Medical School, Boston, MA, and approved September 23, 2004 (received for review March 5, 2004)

Research interest



Jean-Philippe Dullin
Thésard

Karine Parain
Technicienne CNRS

Silvia Pretto
M2 Erasmus

Johanna Hamdache
Adj Technique UPS

Caroline Borday
Post-doc ANR



Morgane Locker
Maître de Conférence
UPS

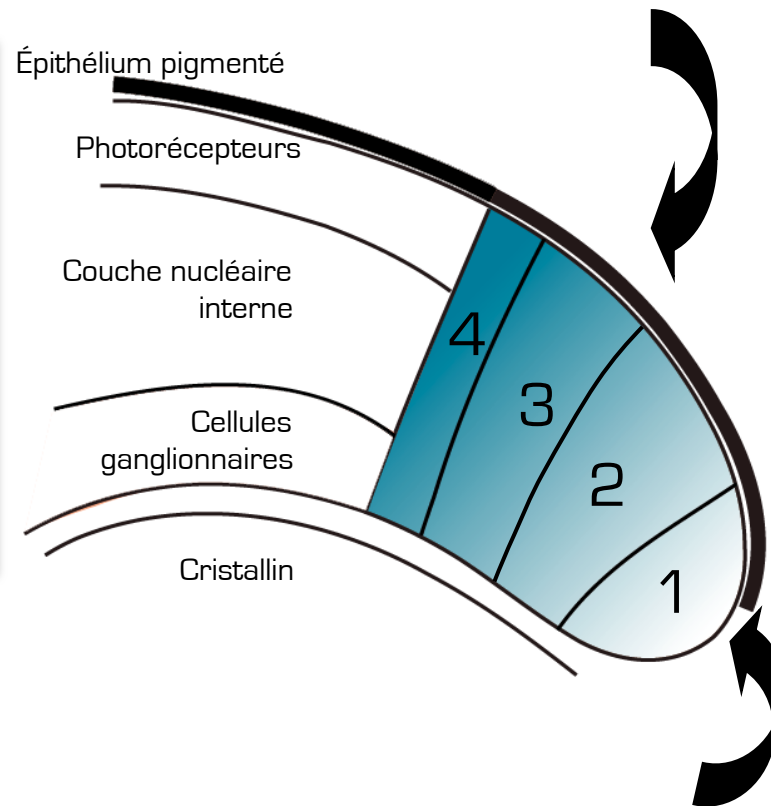
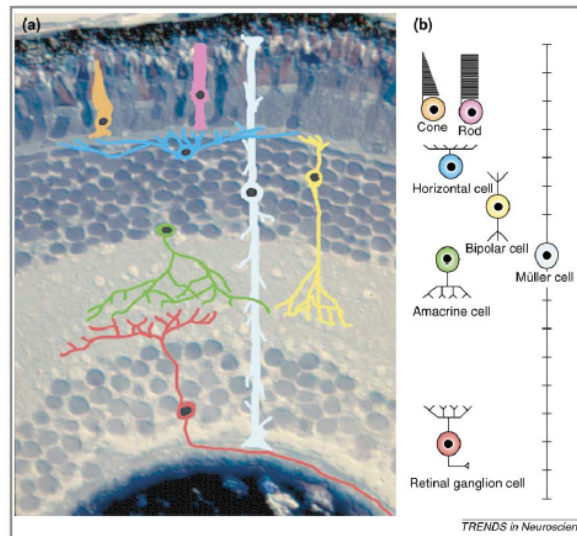
Muriel Perron
DR CNRS

Warif El Yakoubi
Thésard



Xenopus retina

Cell fate determination



Stem cell maintenance

le xénope

Xenopus laevis



Xenopus Express web site

- *Xenopus laevis*, le crapaud à griffe ou dactylère du cap, est un amphibien anoure du genre *Xenopus* de la famille des pipidae.
- Il possède un mode de vie essentiellement aquatique, ne montant à la surface de l'eau que pour respirer.
- Les Pipidés sont également totalement dépourvus de langue.
- On les trouve en Afrique du Sud
- Leurs œufs ont une taille de 1,2 à 1,3 mm et peuvent atteindre le nombre de 6000.

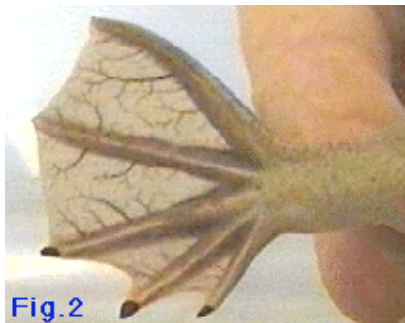
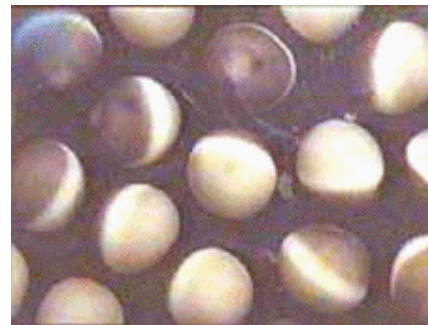
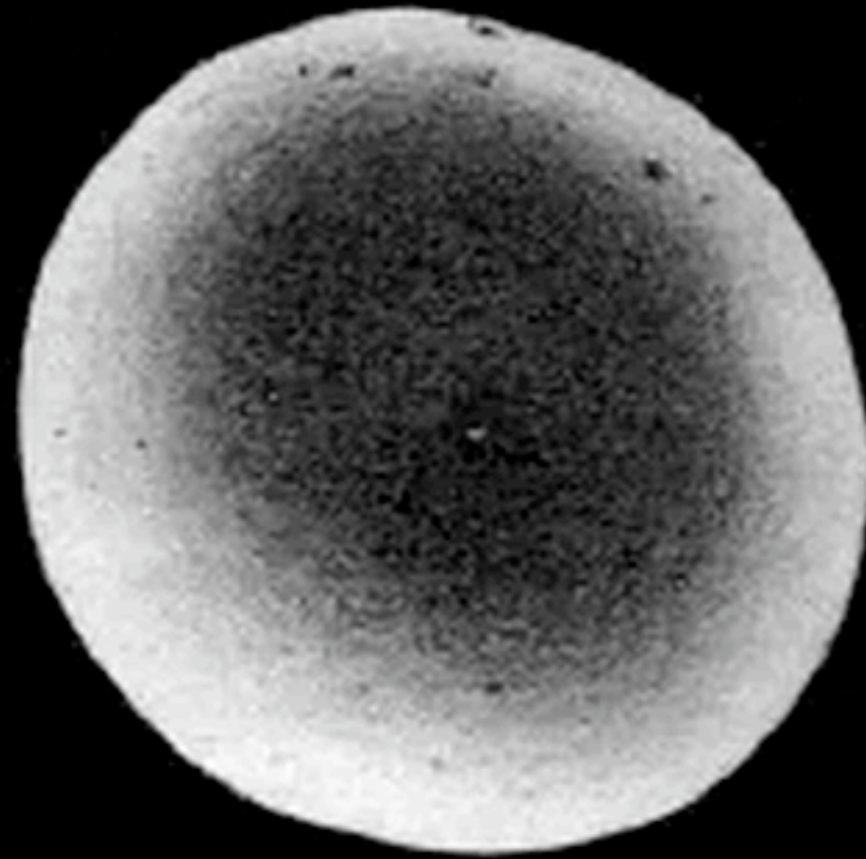


Fig.2

<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/XenAnimaLabo/index.html>



www.snv.jussieu.fr/bmedia et www.snv.jussieu.fr/vie



<http://www.discip.crdp.ac-caen.fr/svt/cgaulsvt/travaux/animatio/embryo/embryo.htm>

J. B. B. B. B.
2004-2005

Généralités: le xénope

Avantages du xénope pour la Biologie du Développement

- Le mode de vie aquatique de ces animaux favorise leur élevage en laboratoire.
- Leur développement est externe (contrairement aux mammifères) et aisé à suivre
- Rapidité de développement
- Ovocytes volumineux et faciles à injecter
- Une seule femelle pond une grande quantité d'oeufs, dont on peut faire démarrer le développement artificiellement, ce qui permet de récolter une population parfaitement synchrone pour un stade particulier du développement embryonnaire
- Blastomeres identifiables
- Ability to withstand extensive surgical intervention and culture *in vitro*.



Généralités: le xénope

Déclenchement des pontes

Dans les années 1930, il a été montré que des injections d'urines de femmes enceintes, contenant de l'hCG (hormone Chorionique Gonadotrope), à des femelles *Xenopus laevis* pouvaient provoquer la ponte.

Utilisation des xénopes comme test de dépistage de grossesse dans les années 1940-1950.

Ce test prit le nom de Hogben test du nom du biologiste britannique Lancelot Hogben.



Hogben test
d'après Gurdon and Hopwood, 2000

Généralités: le xénope

Fécondation naturelle

Les femelles sont stimulées à l'hormone gonadotrope chorionique (HCG)
Les femelles peuvent être stimulées tous les trois mois.



La ponte survient 12 à 15h après l'injection.



L'amplexus est lombaire chez les xénopes, le mâle s'empare de la femelle en enserrant de ses pattes antérieures la région lombaire du corps de sa partenaire. Ensuite le mâle arrose de sa semence les ovocytes à leur sortie.



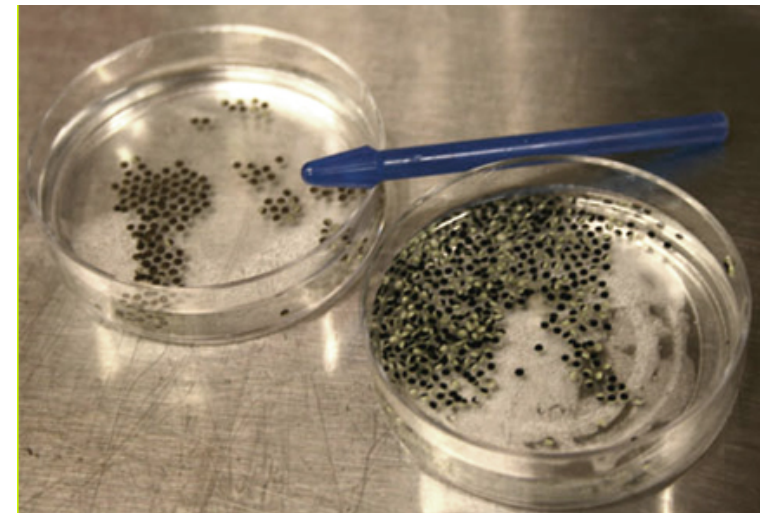
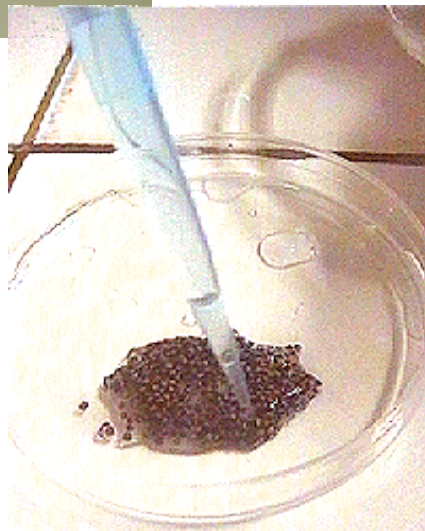
Généralités: le xénope

Fécondation in vitro

1. Sacrifice du mâle et récupération des testicules à partir desquelles on réalise un broyat.



2. Récolte les œufs

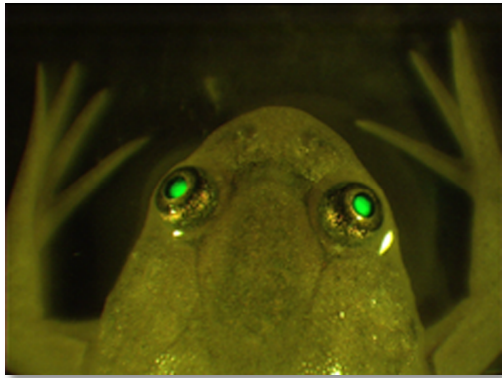


4. Cinq minutes après l'application des spermatozoïdes, la coupelle est remplie de MBS 0.1X

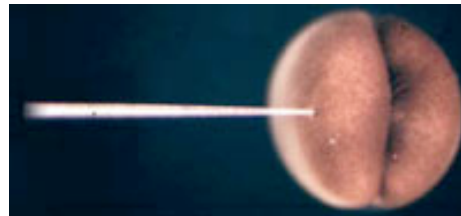
3. Fécondation

Quelques gouttes du broyat de testicules sont déposées sur les œufs

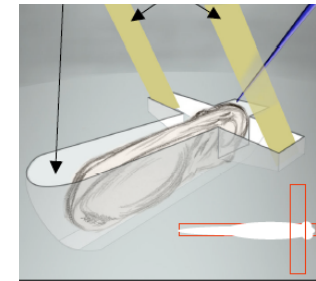
Gene manipulation



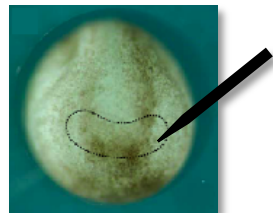
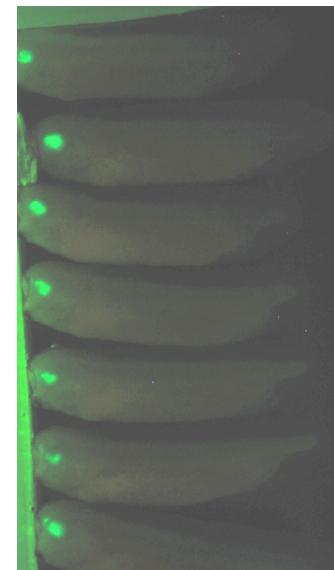
Transgenesis



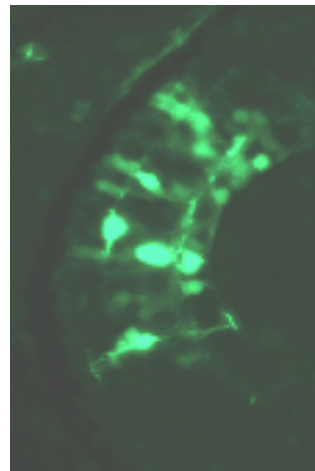
Microinjection



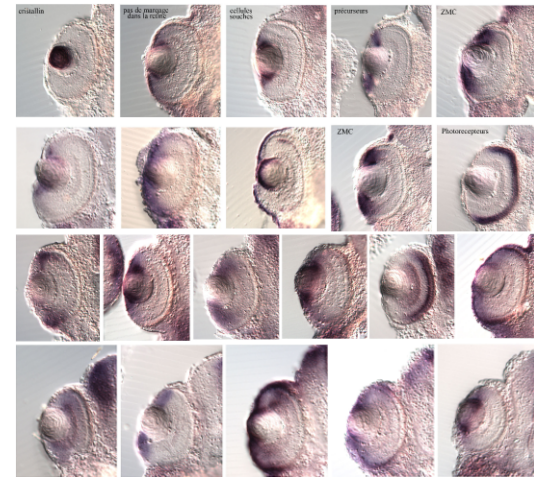
Electroporation



In vivo lipofection



Automated *in situ* hybridization



Cellules souches et cancer



insight review articles

Stem cells, cancer, and cancer stem cells

Tannishtha Reya*§||, Sean J. Morrison†||, Michael F. Clarke‡ & Irving L. Weissman*

2001

**Departments of Pathology and Developmental Biology, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, California 94305, USA
(e-mail: irv@stanford.edu)*

†Howard Hughes Medical Institute, and Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109-0934, USA

‡Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109-0936, USA

§Present address: Department of Pharmacology and Cancer Biology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 27710, USA

||These authors contributed equally to this work

Brain tumour stem cells

Première évidence de cellules issues de tumeurs du cerveau ayant des caractéristiques de cellules souches: 2002

Ignatova, T. N. *et al.* Human cortical glial tumors contain neural stem-like cells expressing astroglial and neuronal markers *in vitro*. *Glia* **39**, 193–206 (2002).

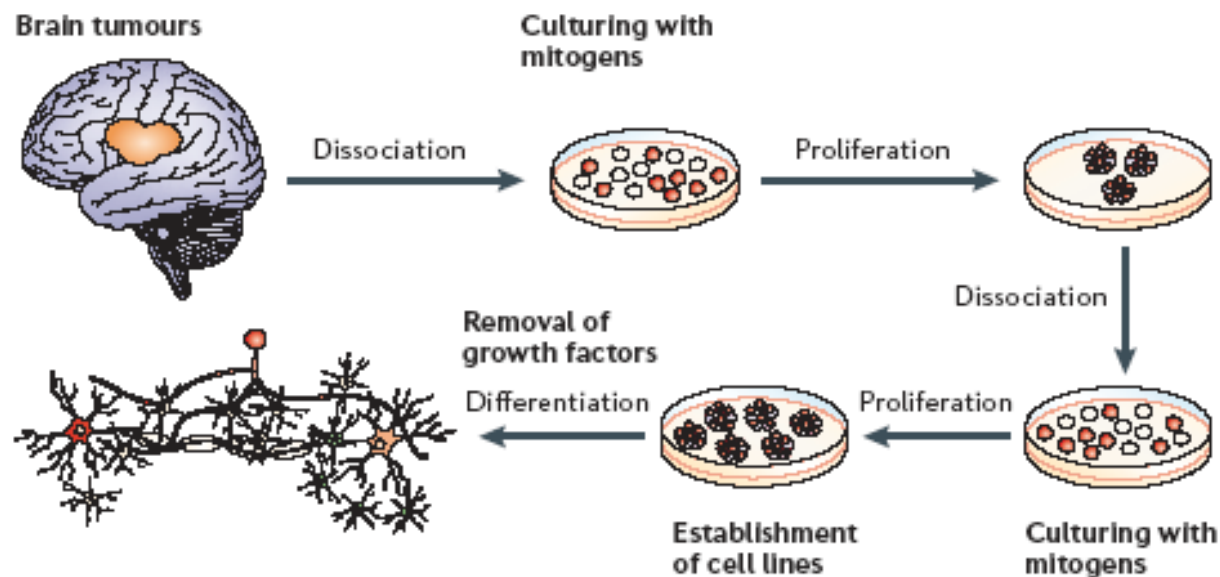
Singh S. K. *et al.* Identification of a cancer stem cell in human brain tumors. *Cancer Res.* **63**, 5821–5828 (2003).

Hemmati, H. D. *et al.* Cancerous stem cells can arise from pediatric brain tumors. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **100**, 15178–15183 (2003).

Galli, R. *et al.* Isolation and characterization of tumorigenic, stem-like neural precursors from human glioblastoma. *Cancer Res.* **64**, 7011–7021 (2004).

Brain tumour stem cells

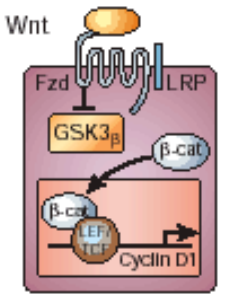



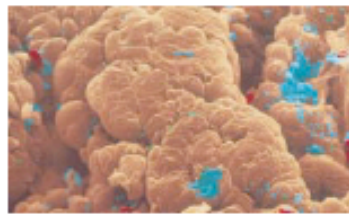
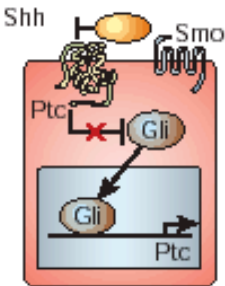


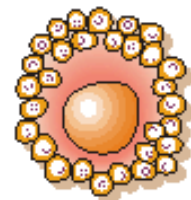
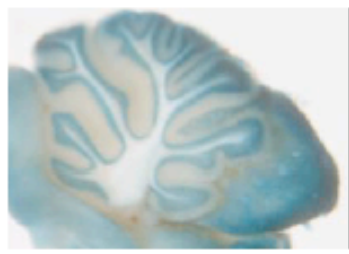
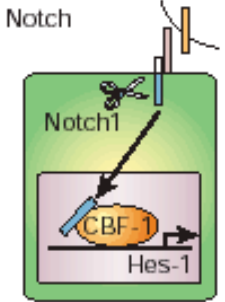



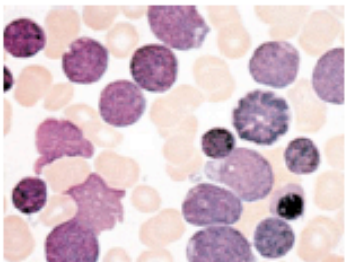
- autorenewement (neurospheres)
- autorenewement *in vivo* (capacité d'initier une tumeur)
- multipotence (astrocytes + neurones)
- expression de marqueurs de cellules souches neurales



Origine des cellules souches cancéreuses?

- Hypothèse traditionnelle: dédifférenciation d'une cellule neurale en réponse à des altérations génétiques
- Concept du “cancer stem cell”: similitudes entre auto-renouvellement des cellules souches neurales et des cellules cancéreuses
 - ✦ Les cancers pourraient dériver d'une cellule souche dont les mécanismes d'auto-renouvellement seraient dérégulés

Cellules souches et cancer

	Stem/progenitor cell self-renewal			Tumorigenesis	
<p>Wnt</p> 	<p>Haematopoietic</p> 	<p>Epidermal</p> 	<p>Gut</p> 	<p>Colon carcinoma</p> <p>Epidermal tumours</p> 	
<p>Shh</p> 	<p>Haematopoietic</p> 	<p>Neural</p> 	<p>Germ line</p> 	<p>Medulloblastoma</p> <p>Basal cell carcinoma</p> 	
<p>Notch</p> 	<p>Haematopoietic</p> 	<p>Neural</p> 	<p>Germ line</p> 	<p>Leukaemia</p> <p>Mammary tumours</p> 	

Cellules souches et cancer

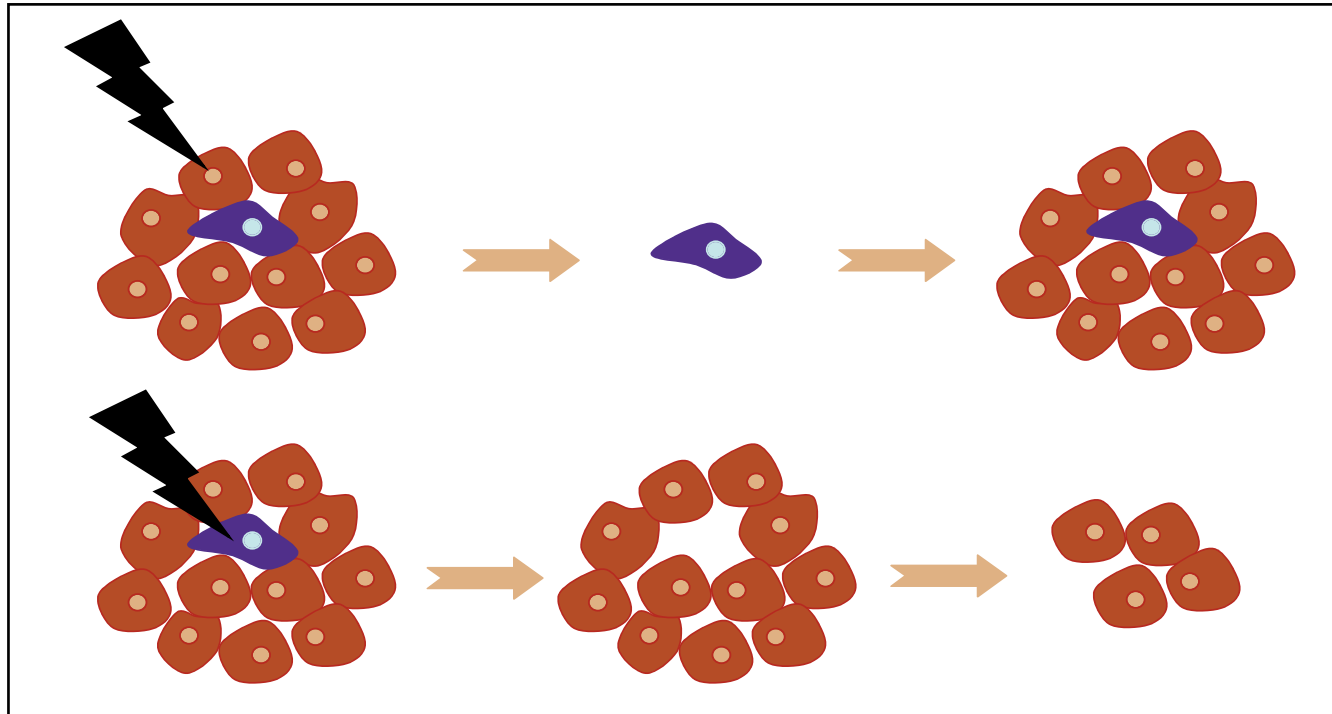


Figure 1. Les traitements anti-cancéreux traditionnels (en haut) tuent rapidement les cellules tumorales en division (rouge) mais leurs effets sont souvent transitoires, suggérant la persistance de cellules souches cancéreuses (bleu), à l'origine de la récurrence tumorale.

L'enjeu actuel (en bas) consiste à développer des outils thérapeutiques capables de cibler directement les cellules souches cancéreuses, afin d'obtenir des rémissions à plus long terme.

Cellules souches et cancer

Transplantation de cellules souches

Peuvent développer des cancers.

Par sécurité, on ne peut utiliser les cellules souches que lorsque celles-ci se sont différenciées en un type de cellule précis.