

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

Département de Biologie Physico-Chimique, Faculté des sciences de la nature et de la vie
université A. Mira de Bejaia

Cours

Génomique Animale

Master II: Génétique Fondamentale et
Appliquée

Dr. CHERAFT-BAHLOUL Nassima

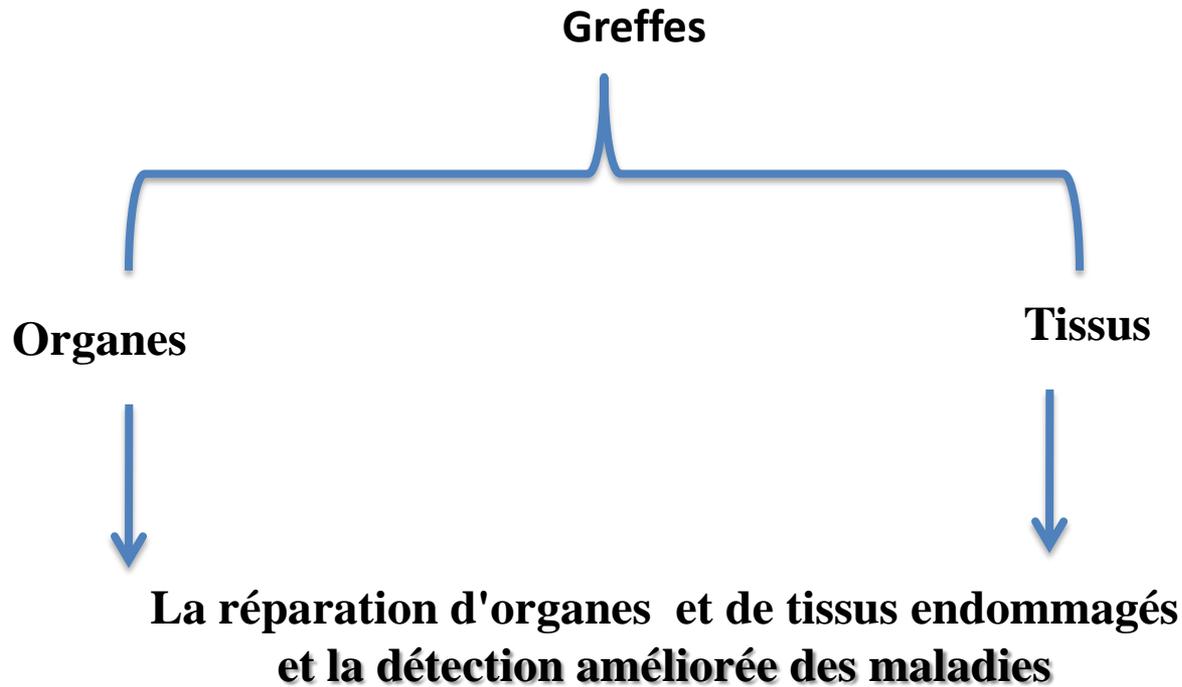
Laboratoire de Biochimie Appliquée

Année: 2023/2024

ingénierie
vieillessement
thérapie
impression
msc
génétiq
réjuvénation
greffe
chroniq
cellules
bio
génétiq
génétiq
biomatériau
maladies
médecine
régénérative
souches

IV- La réparation d'organes et de tissus endommagés et la détection améliorée des maladies

Généralités



Médecine régénérative

Thérapie cellulaire

➤ Thérapie cellulaire

Les maladies qui se guérissent par la thérapie cellulaire

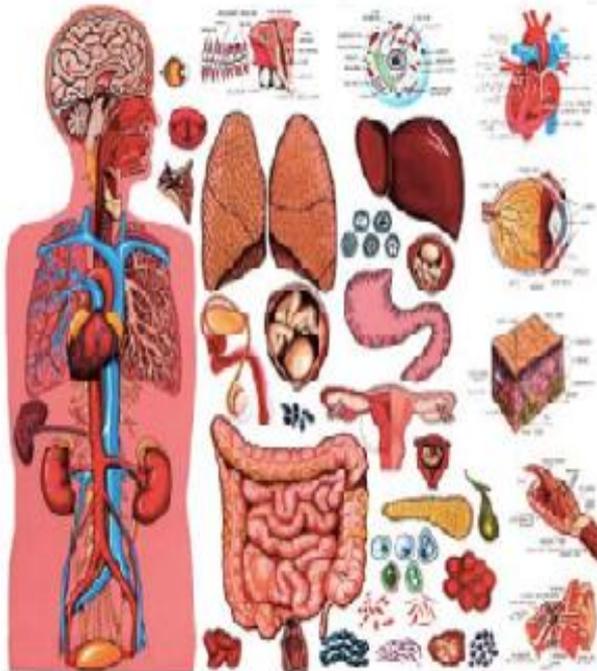
- ❖ les cancers du sang (leucémie), des os, des ganglions et très bientôt des poumons
- ❖ les insuffisances cardiaques
- ❖ les désordres neurologiques, tels que la maladie de Parkinson
- ❖ les maladies oculaires : dégénérescence maculaire, glaucome, anomalies de la cornée
- ❖ les maladies auto-immunes tels que le diabète de type 1
- ❖ les maladies musculo-squelettiques tels que les sarcomes

➤ Thérapie cellulaire

D'autres maladies qui pourront être soignées par la thérapie cellulaire dans le futur :

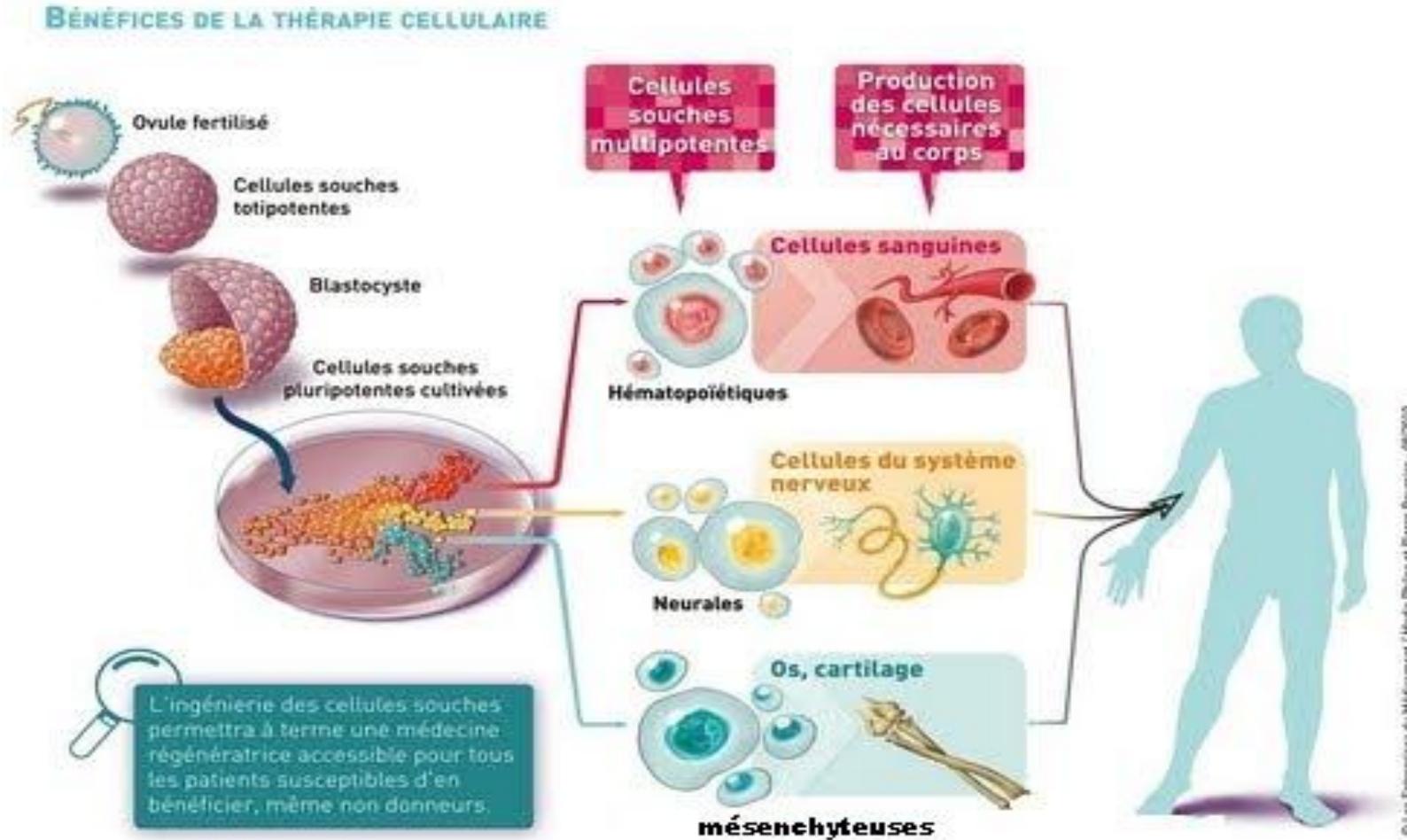
- ❖ les cancer du sein, mélanome, cancer du rein, cancer des testicules et autres
- ❖ les infarctus
- ❖ les désordres neurologiques : maladie d'Alzheimer, accidents cérébrovasculaires, traumatismes de la moelle épinière
- ❖ les maladies auto-immunes : sclérodermie, lupus érythémateux, arthrite rhumatoïde, atteintes rénales et autres
- ❖ les maladies musculo-squelettiques : traumatismes endommageant le cartilage, arthrose et dystrophie musculaire.

Comment réparer les tissus ou organes?



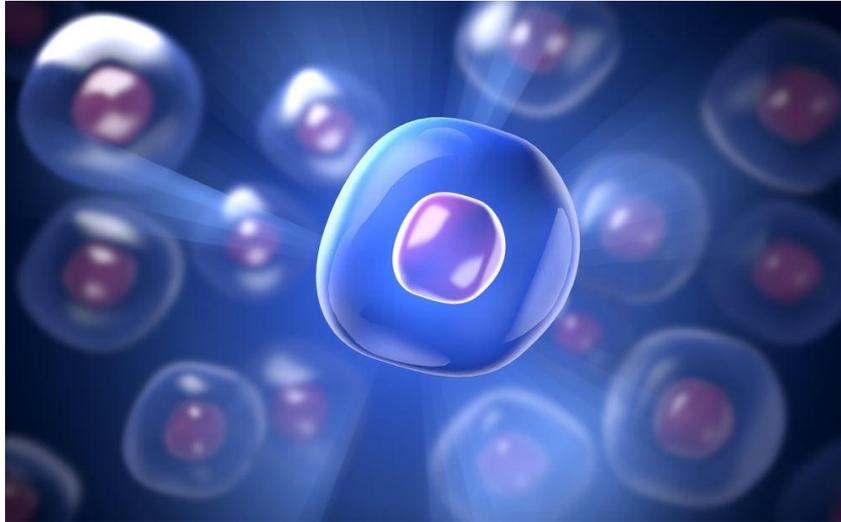
1. **Identifier le défaut** et quelles cellules ou molécules peuvent corriger ce défaut.
2. **Réparation à long terme.** Corriger le défaut à long terme: cellules souches ou cellules différenciées survivant longtemps.
3. **Sécurité.** Être sûr que les cellules ne vont pas produire un autre tissu ou être anormales (cancéreuses).
4. **Irrigation (vascularisation)** du tissu.
5. **Localisation.** Comment amener les cellules au sein du tissu à réparer.
6. **Survie, prolifération et différenciation.** Apporter les facteurs de croissance dans le tissu à réparer.
7. **Contrôle immunitaire,** en particulier dans le cas des cellules d'un donneur (cellules allogéniques) ou de cellules modifiées in vitro.

Ingénierie des cellules souches et bénéfices de la thérapie cellulaire



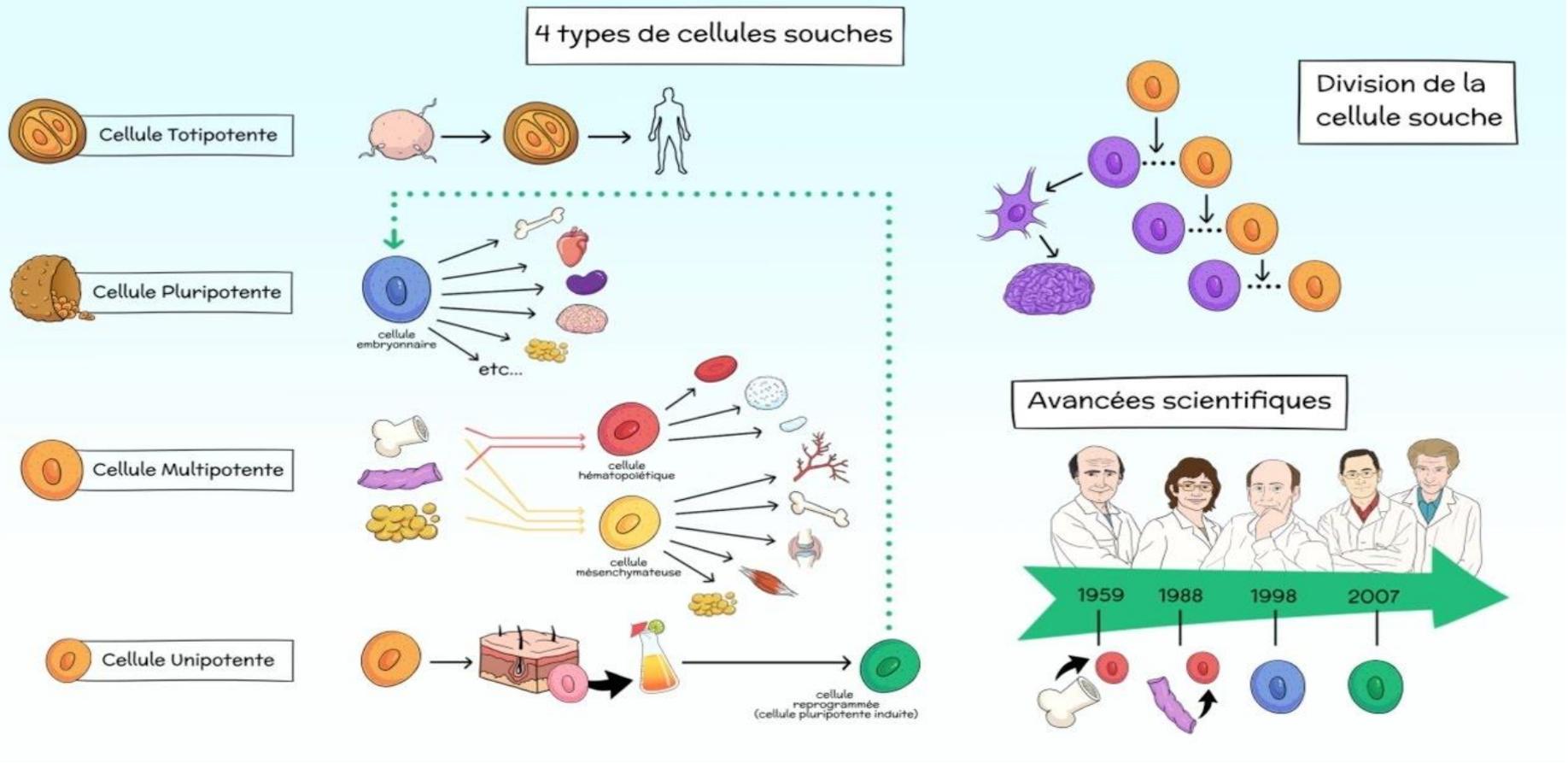
Généralités

➤ Cellules souches



Généralités

Types de cellules souches



Applications

Exemples d'études

❖ **Revascularisation des artères coronaires**

❖ **Régénération rénale**

❖ **Un oeil embryonnaire conçu *in vitro* à partir de cellules souches**

❖ **Des cellules souches pour faire respirer les poumons**

❖ **Réparation Osseuse : la thérapie cellulaire, une voie prometteuse**

Applications

Réparation du foie et cellules souches hépatocytaires

Prostate et cellules souches.

Greffe de cartilage

Greffe d'îlots de Langerhans

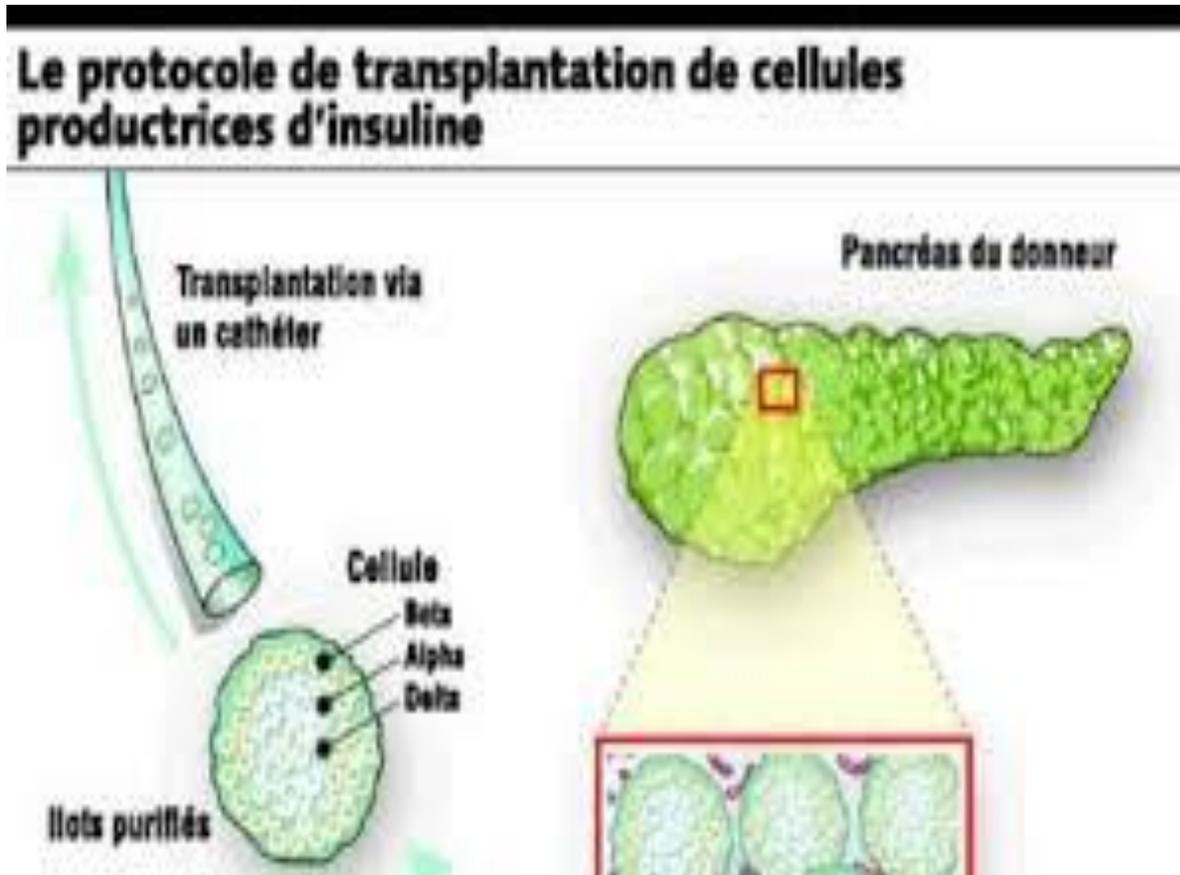
De nombreux domaines médicaux

- **Cancer**
- **Peau**
- **Cartilage et os**
- **Diabète**
- **Infectiologie**
- **Cardiopathies**
- **Déficits hépatiques**
- **Pathologies musculaires**
- **Maladies neurodégénératives**

Applications médicales :

- validées (**rouge**),
- en développement (**bleu**),
- Vont être développées (**vert**).

Applications



Cellules souches épithéliales et renouvellement des tissus épithéliaux.

EXP: cellules souches épithéliales:

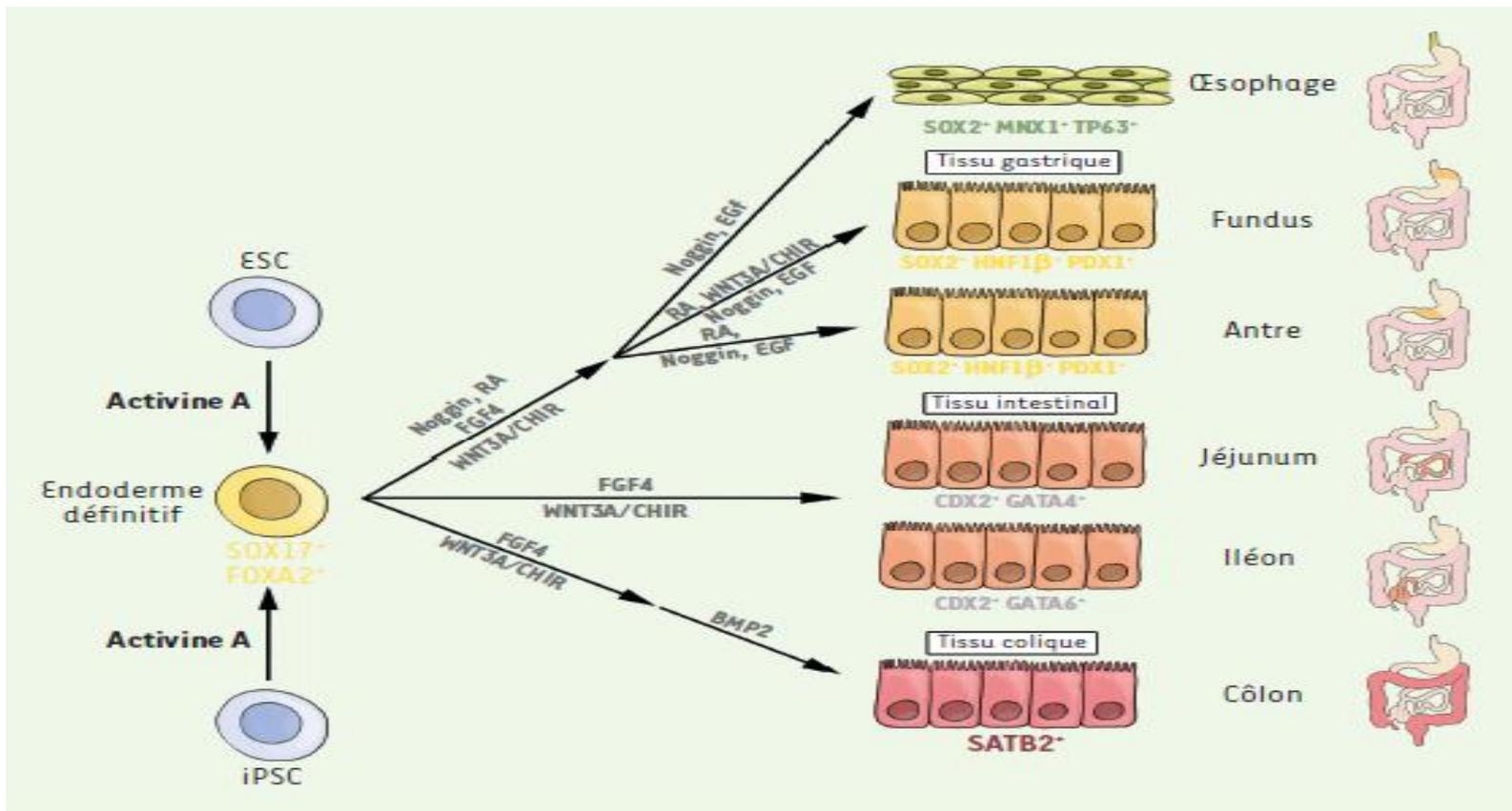
Le renouvellement des muqueuses:

- Peau,
- Muqueuses intestinales.

Caractérisées par renouvellement constant

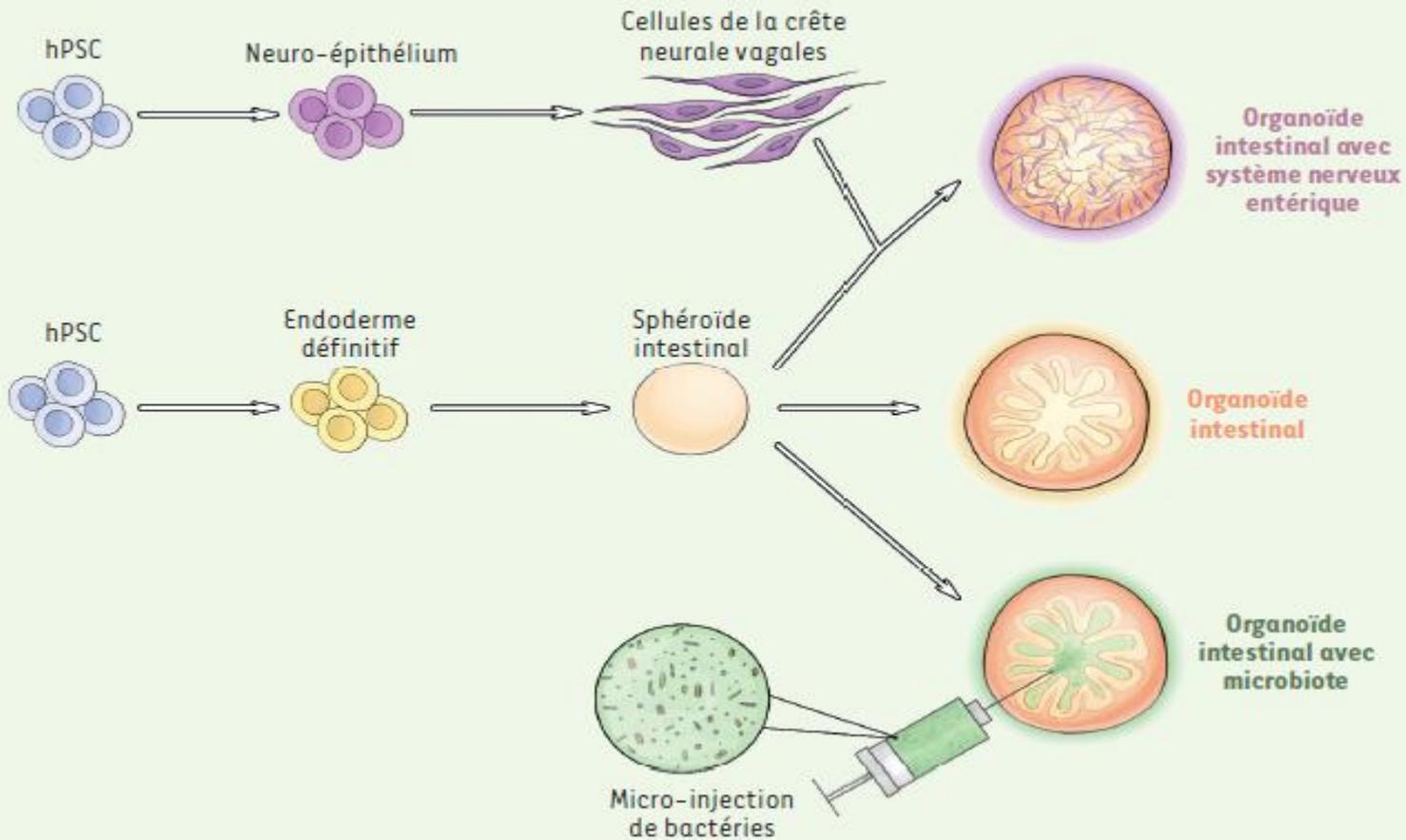
Applications

Façonner l'intestin à partir des cellules souches pluripotentes humaines



Applications

Façonner l'intestin à partir des cellules souches pluripotentes humaines



Applications

Façonner l'intestin à partir des cellules souches pluripotentes humaines

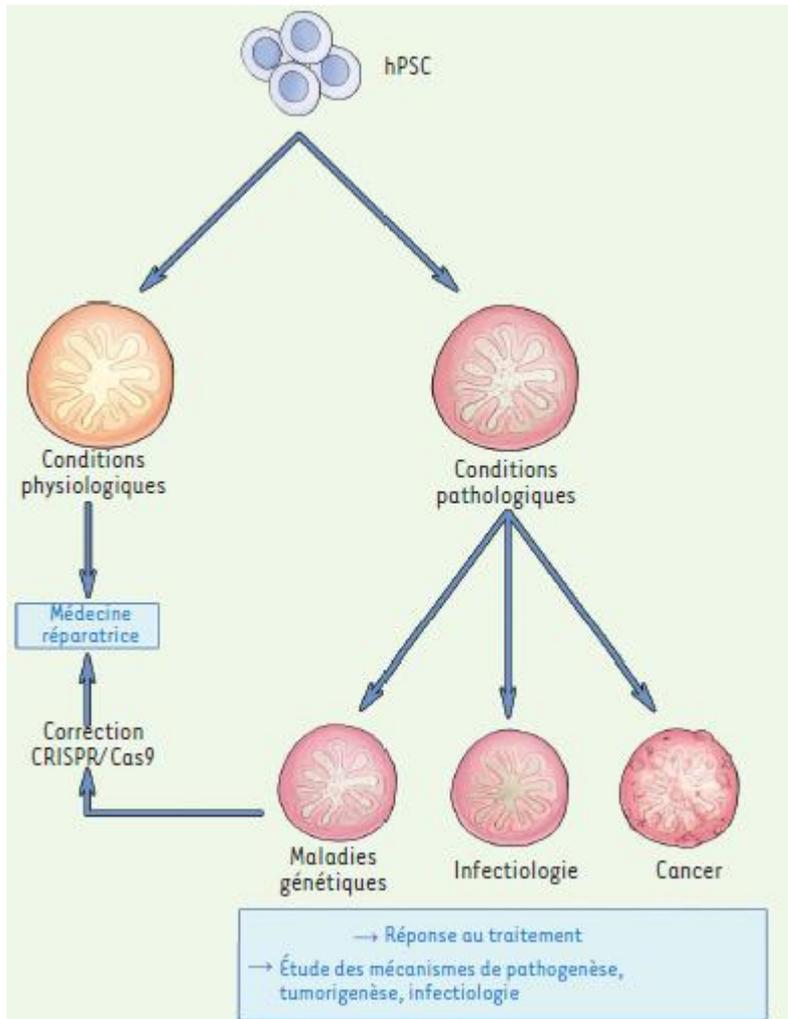


Fig. Applications du modèle organoïde gastro-intestinal.

Les organoïdes reproduisant les conditions physiologiques peuvent être utilisés en recherche fondamentale et en médecine réparatrice. Les organoïdes peuvent également être utilisés pour modéliser et étudier de **multiples pathologies**. La production de modèles associés **aux maladies génétiques** permet d'étudier le développement de ces maladies et leur réponse aux traitements.

Exp: La correction génétique (CRISPR/Cas9) est également envisageable pour rétablir un phénotype normal.
hPSC : cellules souches pluripotentes humaines.

Les organoïdes représentent un modèle intégré pour l'étude de nombreuses pathologies humaines, comme les entéropathies congénitales (**dysplasie épithéliale intestinale, maladie des inclusions microvillositaires**), la maladie de Hirschsprung, ou encore les cancers colorectaux

Façonner l'intestin à partir des cellules souches pluripotentes humaines

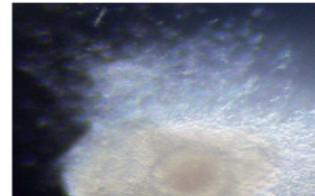


médecine/sciences 2019; 35 : 549-55

> L'étude des maladies digestives est parfois limitée par l'accès aux tissus de patients et les modèles précliniques ne sont pas toujours fidèles aux pathologies observées chez l'homme. Dans ce contexte, le développement d'organoïdes intestinaux à partir de cellules souches pluripotentes humaines représente une avancée importante dans l'étude des processus physiologiques et des pathologies digestives. Dans cette revue, nous rappelons les étapes majeures du développement du tractus digestif chez l'homme et décrivons le rationnel de la différenciation dirigée des cellules

Organoïdes (2) **Façonner l'intestin à partir des cellules souches pluripotentes humaines**

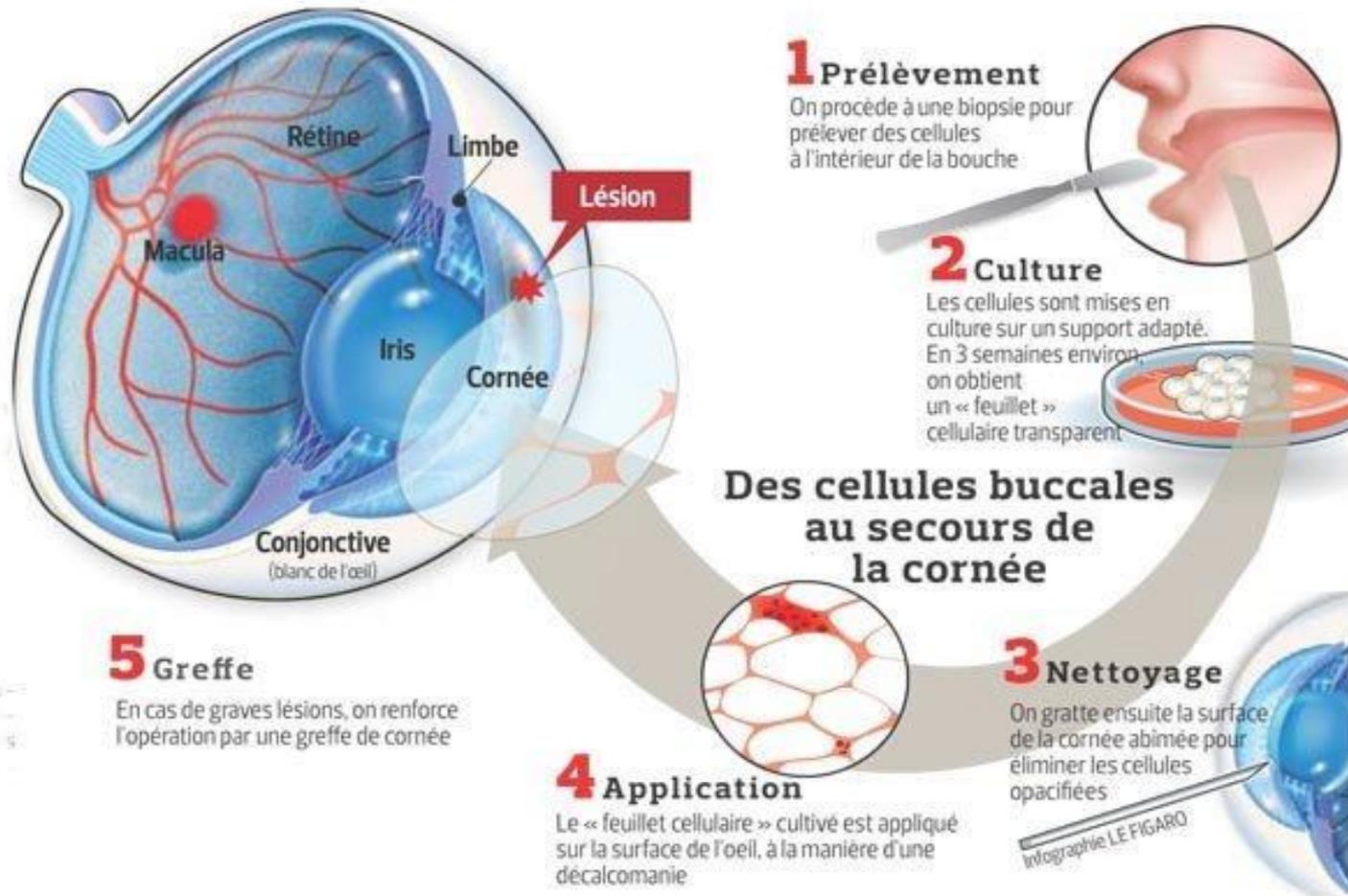
Charlotte Flatres^{1,2*}, Élise Loffet^{1*}, Michel Neunlist¹,
Maxime M. Mahé^{1,3}



¹UMR Inserm 1235, TENS (neuropathies du système nerveux entérique et pathologies digestives), Inserm, Université de Nantes, Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, CHU de Nantes, 1, rue Carteron Veil

Applications

Thérapie cellulaire rend la vue aux malvoyants



Applications

Cellules souches embryonnaires et thérapies cellulaires du système nerveux

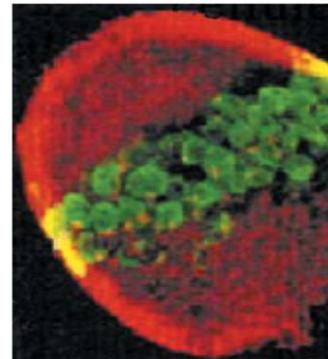


MEDECINE/SCIENCES 2003; 19: 699-708

> Parce qu'elles représentent une réserve cellulaire quasi illimitée par leur propriété d'autorenouvellement et possèdent la capacité de se différencier dans tous les lignages cellulaires in vitro, les cellules souches embryonnaires, ou cellules ES, constituent un outil de choix pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques fondées sur le remplacement cellulaire. Chez la souris, l'analyse de la différenciation des cellules ES dans les lignées gliales et neuronales a été particulièrement bien étudiée, compte tenu de l'enjeu thérapeutique éventuel chez l'homme, mais aussi en raison de la propension naturelle de ces cellules à adopter ce destin cellulaire, et de la flexibilité de leur capacité de différenciation en fonction des conditions expérimentales. L'évaluation du devenir de ces cellules après leur implantation in vivo dans le cerveau de souris mimant des maladies neurodégénératives suggère un certain bénéfice thérapeutique, mais révèle également les difficultés et les risques (notamment tumoral) associés à ces stratégies. La résolution de ces obstacles est

Cellules souches embryonnaires et thérapies cellulaires du système nerveux

Anne-Catherine Fluckiger,
Colette Dehay, Pierre Savatier



Les lignées de cellules souches embryonnaires de souris (cellules ES) sont isolées à partir des cellules de la

A.C. Fluckiger, C. Dehay :
Inserm U.371,
Cerveau et Vision,
18, avenue Doyen Lépine,
69500 Bron, France.
P. Savatier: Laboratoire
de biologie moléculaire et
cellulaire UMR 5665,
École Normale Supérieure
de Lyon,
46, allée d'Italie,
69364 Lyon Cedex 07, France.
pierre.savatier@ens-lyon.fr



La réparation d'organes et de tissus endommagés et la détection améliorée des maladies