



Les niches des cellules souches

Question

Pouvez-vous nous indiquer ce qu'on qualifie de « niches » de cellules souches ? J'ai lu qu'on en parlait notamment pour les cellules sanguines et les cellules musculaires squelettiques.

Merci beaucoup

Réponse

Le concept de « niche » appliqué aux cellules souches a été défini par R. Schofield en 1978 pour les cellules hématopoïétiques, structure régulant, au sein d'un organe, « la survie, la quiescence, l'auto-renouvellement et la différenciation de ses cellules ». C'est en étudiant le devenir de cellules de moelle osseuse (potentiellement hématopoïétiques) injectées dans des souris irradiées et en notant une baisse de l'hématopoïèse qu'il a proposé un concept faisant de l'environnement cellulaire des cellules souches une structure régulatrice. Bien que plusieurs résultats expérimentaux soient venus conforter ce concept, ce dernier reste discuté quant à sa dimension exacte. Quoiqu'il en soit, ces niches pourraient être définies comme une « entité spatiotemporelle dynamique au sein de laquelle des événements de communications intercellulaires se produisent au bon endroit et au bon moment pour contrôler le destin des cellules qui la constituent ».

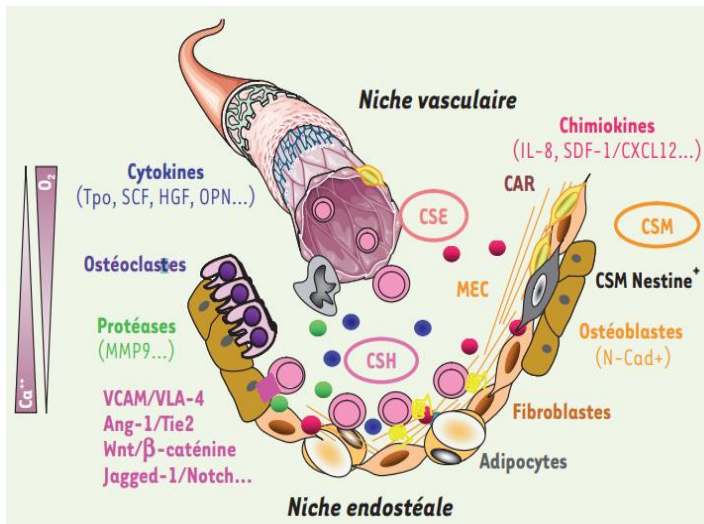
Niche « hématopoïétique »

Concernant la « niche » hématopoïétique, et par là celle des cellules sanguines, les connaissances actuelles font état de l'existence au sein de la moelle « rouge » de deux types de niches hématopoïétiques, respectivement appelées *niche endostéale* et *niche vasculaire*, auxquelles est parfois associée une troisième niche de type mésenchymateuse périvasculaire. Il est actuellement accepté :

- que la *niche endostéale*, principalement constituée par les ostéoblastes d'origine mésenchymateuse et les ostéoclastes d'origine hématopoïétique, participent au maintien des cellules souches hématopoïétiques en quiescence ainsi qu'à l'expression de leur fonctionnalité (progéniteurs) ;
- que la *niche vasculaire*, formée par les cellules endothéliales des nombreux vaisseaux qui irriguent la moelle osseuse, correspond à un site de prolifération/auto-renouvellement et de différenciation des cellules souches hématopoïétiques ;
- que la *niche mésenchymateuse périvasculaire* ferait le lien entre les précédentes.

Enfin, il apparaît que les niches hématopoïétiques sont sous contrôle neuro-immun, *via* le système neuro-sympathique, les cellules de Schwann et certains lymphocytes.

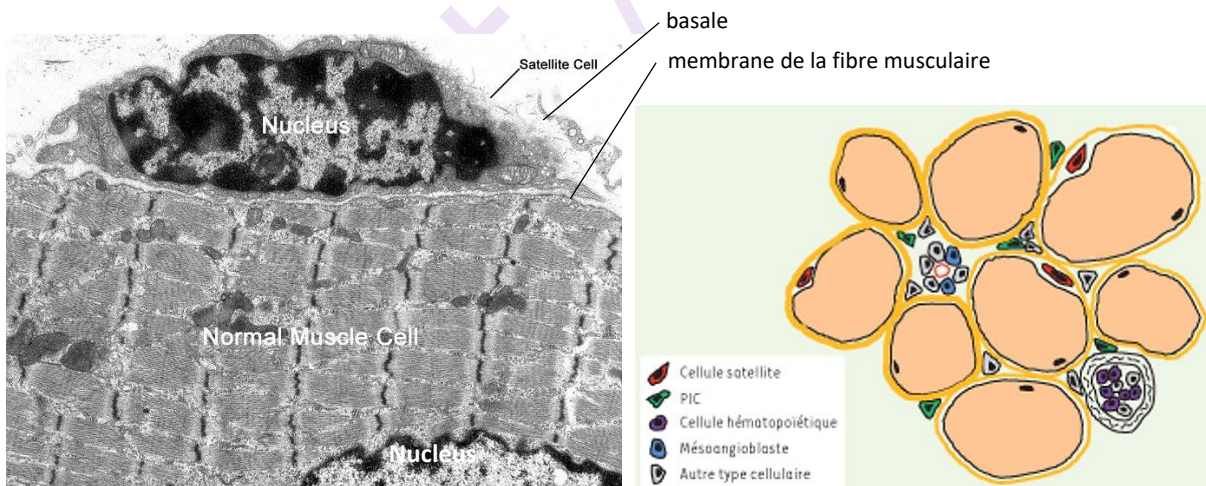
Parmi les molécules impliquées dans les interactions entre ces cellules on retrouve des facteurs diffusibles (protéines circulantes comme les *bone morphogenic protein* (BMP), des cytokines, des chimiokines..), des molécules de la matrice extracellulaire, et des éléments environnementaux tels que la concentration en dioxygène et en calcium.



Organisation des niches hématopoïétiques médullaires. Les cellules souches hématopoïétiques entretiennent un dialogue constant avec leurs niches où elles sont régulées via des contacts directs avec différentes cellules stromales, ainsi que par des facteurs diffusibles et environnementaux. La niche endostéale, au contact de l'os, est majoritairement composée d'ostéoblastes et d'ostéoclastes, impliqués dans la résorption osseuse ainsi que de fibroblastes et d'adipocytes. La niche vasculaire consiste en un réseau de vaisseaux fenêtrés formés par des cellules endothéliales. CSH : cellule souche hématopoïétique ; CSE : cellule souche endothéliale ; CSM : cellule souche mésenchymateuse ; MEC : matrice extracellulaire ; CAR : CXCL12 abondant reticular cells ; N-Cad+ : N-cadhérine+ ; MMP9 : membrane métalloprotéinase 9 ; Ca : calcium ; O₂ : dioxygène. © J.J. Lataillade et coll., 2010).

A propos du muscle squelettique

Chez l'adulte, le muscle strié squelettique est composé de fibres musculaires qui ne peuvent proliférer ; le muscle peut être cependant régénéré grâce à des cellules souches présentes dans le muscle adulte, les « *cellules satellites* ». Ces cellules, qui expriment des gènes relatifs au lignage myogénique, sont capables de se différencier en fibres musculaires (régénération du muscle) et de s'autorenouveler. Elles sont localisées entre la lame basale et la membrane plasmique des fibres. Lorsque le muscle subit des lésions (blessure, exercice physique, vieillissement...), les cellules satellites sont *activées*, prolifèrent et se différencient pour former de nouvelles fibres. Elles apparaissent donc comme étant des cellules « progénitrices ». Cette aptitude apparaît altérée chez des personnes atteintes de myopathie, d'où l'atrophie progressive constatée.



Cellule satellite en périphérie d'une fibre musculaire (MET) et représentation de la niche de ces cellules (CT muscle).

Comme dans le cas des cellules souches hématopoïétiques, on a pu mettre en évidence que leur greffe chez des individus atteints de myopathie n'aboutissait pas. La notion de niche pourrait donc s'appliquer aux cellules satellites et à leur environnement. Cette niche pourrait intégrer les cellules satellites, mais aussi des cellules hématopoïétiques, des cellules dérivées de vaisseaux sanguins (mésangioblastes) et d'autres populations présentes au sein du muscle, l'ensemble de ces cellules échangeant de multiples signaux qui permettent la régénération musculaire.

Vous trouverez en cliquant sur le lien suivant : [cellules satellites et cellules souches musculaires \(cahiers-myologie.org\)](http://cellules-satellites-et-cellules-souches-musculaires.cahiers-myologie.org) une revue récente (2018) concernant les cellules satellites et leur niche.

prepas-svt / prepas-bio