

M/S : médecine sciences



Qu'est ce qu'une cellule souche pancréatique?

Raphaël Scharfmann

Volume 19, Number 6-7, juin-juillet 2003

URI: <https://id.erudit.org/iderudit/006829ar>

[See table of contents](#)

Publisher(s)

SRMS: Société de la revue médecine/sciences
Éditions EDK

ISSN

0767-0974 (print)
1958-5381 (digital)

[Explore this journal](#)

Cite this article

Scharfmann, R. (2003). Qu'est ce qu'une cellule souche pancréatique? *M/S : médecine sciences*, 19(6-7), 695–695.

QU'EST CE QU'UNE CELLULE SOUCHE PANCRÉATIQUE?

Raphaël Scharfmann

Inserm U.457, Hôpital Robert Debré,
48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France.

Une cellule souche pancréatique doit répondre aux critères suivants: (1) cellule épithéliale d'origine endodermique; (2) cellule indifférenciée, donc dépourvue des marqueurs de différenciation terminale des cellules du pancréas (indiqués ci-après); (3) cellule capable, sous l'effet de signaux spécifiques, de se différencier en cellules pancréatiques endocrines (sécrétant les hormones insuline ou glucagon), acinaires (produisant des enzymes comme l'amylase ou la carboxypeptidase-A), ou canalaire matures (source de protéines telles que le CFTR, *cystic fibrosis transmembrane regulator*).

Peu de données existent dans la littérature sur les cellules souches du pancréas. Des cellules souches d'origine endodermique répondant aux critères énoncés ci-dessus existent dans le pancréas pendant la vie embryonnaire; ces cellules expriment le facteur de transcription Pdx1, et l'on observe un défaut de développement global du pancréas lorsque Pdx1 est absent, chez la souris comme chez l'être humain [2,3]. Une étude récente confirme, en utilisant des approches de traçage, que toutes les cellules matures du pancréas ont exprimé Pdx1 à un moment de leur développement [4], la spécification en l'une des trois voies de différenciation résultant de l'activation ou de la répression dans des cellules Pdx1(+) d'une série de facteurs de transcription. Ces résultats ont été principalement obtenus par des expériences de perte de fonction réalisées chez la souris. Une revue résumant cette cascade d'événements a récemment été publiée [5]. Pendant la vie embryonnaire, deux autres types de signaux contrôlent la prolifération de ces cellules souches et leur différenciation en cellules matures: d'une part, des signaux dérivant de différentes structures anatomiques telles que la notochorde [6], l'endothélium vasculaire [7], le mésoderme cardiaque [8] ou le

mésenchyme pancréatique [9]. D'autre part, les signaux appartenant à la voie activée en réponse à la stimulation des récepteurs Notch par leurs ligands [10]. Toutefois, les interactions entre ces trois voies de contrôle, activation/répression de facteurs de transcription, influence des différentes structures anatomiques ou du système Notch restent à ce jour non élucidées. En conclusion, il existe dans le pancréas embryonnaire des cellules souches d'origine endodermique qui expriment le facteur de transcription Pdx1. Ces cellules restent néanmoins extrêmement mal caractérisées en comparaison de ce qui est connu aujourd'hui sur les cellules souches du système hématopoïétique ou du système nerveux central, par exemple [11].

Que sait-on de l'existence de cellules souches dans le pancréas adulte? Si l'on fait l'hypothèse que les cellules souches adultes et embryonnaires ont le même phénotype, les cellules souches présentes dans le pancréas adulte devraient donc exprimer le facteur de transcription Pdx1. Récemment, le filament intermédiaire nestine a été proposé comme marqueur de cellules souches dans le pancréas adulte, comme c'est le cas pour les cellules souches du système nerveux central [12]. Toutefois, ce point est aujourd'hui extrêmement controversé dans la communauté scientifique [13, 14]. La localisation d'éventuelles cellules souches pancréatiques est également controversée: pendant longtemps, le dogme voulait que ces cellules souches soient situées dans les canaux pancréatiques [15], mais on pense plutôt que les cellules souches pancréatiques (au moins celles qui donnent naissance aux cellules endocrines) seraient localisées au sein des îlots de Langerhans chez l'adulte [16].

En résumé, on connaît aujourd'hui bien peu de choses sur les cellules souches pancréatiques; trois outils cruciaux font cruellement défaut pour progresser: des marqueurs membranaires permettant de trier ces cellules, des tests biologiques permettant la différenciation de cellules souches pancréatiques, et des facteurs solubles qui contrôlent la prolifération et la différenciation de ces cellules souches. ♦

RÉFÉRENCES

1. Ohlsson H, Thor S, Edlund T. Novel insulin promoter- and enhancer-binding proteins that discriminate between pancreatic alpha and beta cells. *Mol Endocrinol* 1991; 5: 897-904.
2. Jonsson J, Carlsson L, Edlund T, Edlund H. Insulin-promoter-factor 1 is required for pancreas development in mice. *Nature* 1994; 371: 606-9.
3. Stoffers DA, Zinkin N T, Stanojevic V, Clarke W L, Habener JF. Pancreatic agenesis attributable to a single nucleotide deletion in the human IPF1 gene coding sequence. *Nat Genet* 1997; 15: 106-10.
4. Gu G, Brown JR, Melton DA. Direct lineage tracing reveals the ontogeny of pancreatic cell fates during mouse embryogenesis. *Mech Dev* 2003; 120: 35-43.
5. Wilson ME, Scheel D, German MS. Gene expression cascades in pancreatic development. *Mech Dev* 2003; 120: 65-80.
6. Kim S, Hebrok M, Melton D. Notochord to endoderm signaling is required for pancreas development. *Development* 1997; 124: 4243-52.
7. Lammert E, Cleaver O, Melton D. Induction of pancreatic differentiation by signals from blood vessels. *Science* 2001; 294: 564-7.
8. Deutsch G, Jung J, Zheng M, Lora J, Zaret KS. A bipotential precursor population for pancreas and liver within the embryonic endoderm. *Development* 2001; 128: 871-81.
9. Bhushan A, Itoh N, Kato S, Thiery J, Czernichow P, Bellusci S, Scharfmann R. Fgf10 is essential for maintaining the proliferative capacity of epithelial progenitor cells during early pancreatic organogenesis. *Development* 2001; 128: 5109-17.
10. Jensen J, Pedersen EE, Galante P, et al. Control of endodermal endocrine development by Hes-1. *Nat Genet* 2000; 24: 36-44.
11. Weissman I L, Anderson D J, Gage F. Stem and progenitor cells: origins, phenotypes, lineage commitments, and transdifferentiations. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2001; 17: 387-403.
12. Zulewski H, Abraham EJ, Gerlach MJ, et al. Multipotential nestin-positive stem cells isolated from adult pancreatic islets differentiate *ex vivo* into pancreatic endocrine, exocrine, and hepatic phenotypes. *Diabetes* 2001; 50: 521-33.
13. Lardon J, Rooman I, Bouwens L. Nestin expression in pancreatic stellate cells and angiogenic endothelial cells. *Histochem Cell Biol* 2002; 117: 535-40.
14. Selander L, Edlund H. Nestin is expressed in mesenchymal and not epithelial cells of the developing mouse pancreas. *Mech Dev* 2002; 113: 189-92.
15. Bonner-Weir S. Perspective: Postnatal pancreatic beta cell growth. *Endocrinology* 2000; 141: 1926-9.
16. Guz Y, Nasir I, Teitelman G. Regeneration of pancreatic beta cells from intra-islet precursor cells in an experimental model of diabetes. *Endocrinology* 2001; 142: 4956-68.