www.cnrs.fr

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL I PARIS I XX JUILLET 2009
ATTENTION ! SOUS EMBARGO JUSQU'AU 23/07/09, 18H

Le fabuleux destin d'une cellule souche

Les cellules souches du sang sont capables de produire tous les types de cellules sanguines. Mais qu'est-ce qui fait qu'elles produisent tel ou tel type de cellule ? Jusqu'à présent, on pensait que ce processus était aléatoire. Au Centre d'immunologie de Marseille-Luminy[1], une équipe dirigée par le Dr. Michael Sieweke a découvert les facteurs qui déterminent le type de cellules produites. Le mécanisme qu'ils ont mis en évidence chez la souris fait intervenir un facteur intrinsèque de la cellule et un facteur extrinsèque. Ces résultats sont publiés dans la revue *Cell* du 24 juillet 2009.

Les cellules souches suscitent beaucoup d'espoir grâce à leur extraordinaire capacité à produire, selon leur l'origine, tous les types de cellules du corps ou d'un organe. Si on pouvait choisir le type de cellules produites, on pourrait les utiliser à des fins thérapeutiques, ce qui révolutionnerait la médecine du futur. Aujourd'hui, les chercheurs essayent de comprendre les mécanismes qui orientent les cellules souches vers telle ou telle spécialisation.

Au centre d'immunologie de Marseille-Luminy, des chercheurs du CNRS et de l'Inserm ont travaillé sur les cellules souches du sang de souris. Ils ont étudié le développement des cellules myéloïdes, une famille de globules blancs qui luttent contre les microbes en les « mangeant », en libérant des toxines ou en alertant d'autres cellules immunitaires spécialisées. Jusqu'à présent, on pensait que la production des différentes cellules spécialisées à partir de la cellule souche du sang était aléatoire. L'équipe dirigée par le Dr. Michael Sieweke a découvert que pour les cellules myéloïdes, c'est l'action conjointe de deux protéines qui est déterminante, l'une située à l'intérieur de la cellule (un facteur de transcription) et l'autre à l'extérieur (une cytokine).

Les facteurs de transcription jouent le rôle d'interrupteurs qui allument ou éteignent les gènes. L'identité d'une cellule, c'est la combinaison de gènes actifs qu'elle possède. De ce fait, les chercheurs soupçonnaient déjà les facteurs de transcription de jouer un rôle dans l'orientation de la différentiation. Ils savaient aussi que les cellules du sang ne peuvent prospérer que dans un milieu contenant une cytokine particulière, sorte d'hormone spécifique à chaque type de cellule. Mais jusque-là, ils pensaient que les cytokines aidaient les cellules à survivre et à se multiplier, sans influencer leur destin. Le Dr. Sandrine Sarrazin avec d'autres membres de l'équipe marseillaise a montré maintenant que c'est une cytokine (M-CSF) qui met les cellules souches sur le chemin myéloïde. Mais la cellule souche n'accepte de suivre ce

[1] Unité mixte de recherche Université Aix-Marseille 2/CNRS/Inserm

chemin que si le taux d'un certain facteur de transcription (le facteur MafB) qu'elle contient est bas. Ces résultats permettent de résoudre une énigme qui a passionné les spécialistes depuis un demi-siècle.

A beaucoup d'égards, les études sur les cellules souches du sang ont ouvert le chemin des recherches sur les cellules souches. Elles sont l'une des seules à être déjà utilisées régulièrement en médecine. Les découvertes faites sur elles pourraient s'appliquer aux cellules souches d'autres tissus (cerveau, muscle, intestin). Ces travaux pourraient également apporter un nouvel éclairage sur les leucémies, où des cellules souches anormales restent « indécises » et échappent encore aux traitements.

Bibliographie

MAFB Restricts M-CSF Dependent Myeloid Commitment Divisions of Hematopoietic Stem Cells,
Sandrine Sarrazin, Noushine Mossadegh-Keller, Taro Fukao, Athar Aziz, Frederic Mourcin, Laurent Vanhille, Louise M. Kelly-Modis, Philippe Kastner, Susan Chan, Estelle Duprez, Claas Otto and Michael H. Sieweke, Cell, 24 juillet 2009 .

Contacts

Chercheur I Dr. Michael Sieweke I **T 04 91 26 94 38** I sieweke@ciml.univ-mrs.fr
Presse I Claire Le Poulennec I **T 01 44 96 49 88** I claire.le-poulennec@cnrs-dir.fr

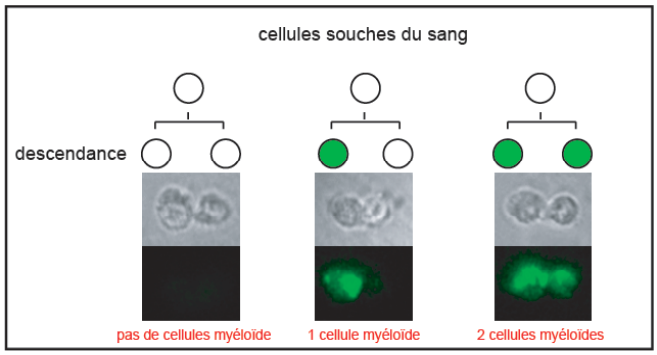

Fig 1: Devenir de la cellule souche du sang: visualisation par microscopie de la descendance des cellules souche en cours de spécialisation myéloïde (cellules vertes).

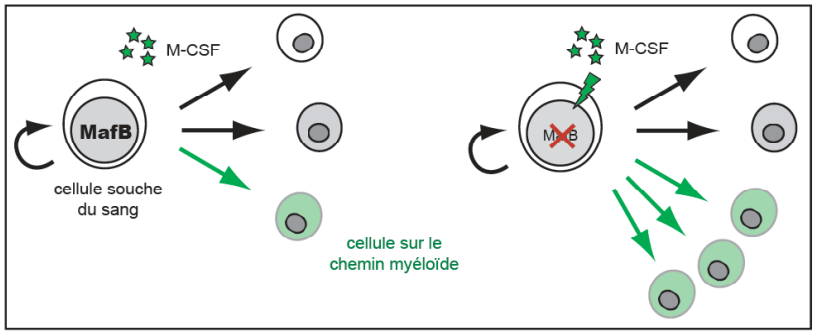

Fig 2: La cellule souche du sang est poussée sur le chemin myéloïde grâce à l'action combinée de 2 facteurs: MafB et M-CSF. La cellule souche n'accéptera de suivre ce chemin que si le taux de MafB est bas.

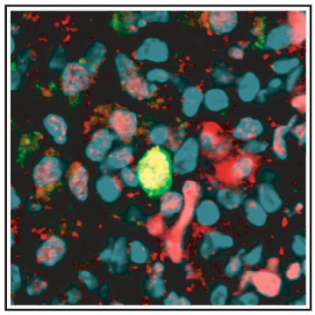

Fig 3: Une cellule souche du sang, en jaune, dans son "habitat naturel".

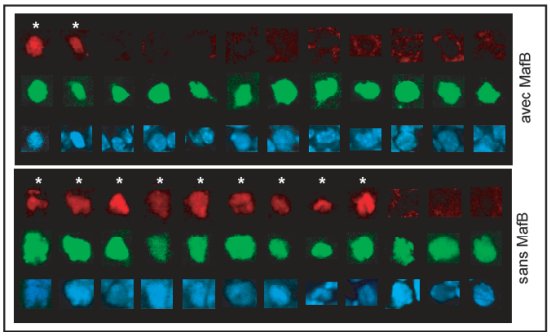

Fig 4: Cartes d'indentité de cellules souches du sang: en rouge les cellules déjà engagées sur le chemin myéloïde.