



Sandrine Sarrazin et Noushine Mossadegh, sa collaboratrice

## **Le Prix jeune chercheur, Festival des Sciences et Technologies 2009,**

a été décerné à Sandrine Sarrazin, chercheur Inserm, pour ses travaux réalisés dans le laboratoire dirigé par le Dr Michael Sieweke, au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy.

Au sein de cette équipe du CIML, Sandrine Sarrazin a découvert un nouveau mécanisme qui explique comment les cellules souche du sang décident quelle sorte de cellules sanguines elles deviendront. Ces travaux montrent comment l'action conjointe d'un stimulus extérieur et de sa perception à l'intérieur de la cellule participe à la prise de décision.

Les cellules souches suscitent beaucoup d'espoir et on attend d'elles qu'elles révolutionnent la médecine future. Ces espoirs sont fondés sur l'idée que ces cellules "indécises", immatures, peuvent être poussées à produire tous les types de cellules du corps afin d'être utilisées à des fins thérapeutiques. Aujourd'hui, les chercheurs essaient de comprendre les mécanismes qui orientent les cellules souches vers telle ou telle spécialisation.

Les cellules souches du sang produisent tous les types de cellules sanguines. Les travaux de cette équipe se focalisent sur la production d'une famille particulière de globules blancs, appelés cellules myéloïdes. Alors que jusqu'à maintenant, la communauté scientifique pensait que la production de cellules spécialisées à partir des cellules souches était aléatoire, les chercheurs Luminyens ont découvert que les cellules souches elles-mêmes pouvaient déjà s'orienter clairement vers les cellules myéloïdes. Cette prise de décision résulte de 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 différenciation. 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 a montré maintenant que c'est une cytokine (MCSF) qui met les cellules souches sur le chemin myéloïde. Mais la cellule souche n'accepte de suivre ce 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 et pourraient également apporter un nouvel éclairage pour les leucémies, où des cellules souches anormales restent "indécises" et échappent encore aux traitements actuels.

Sarrazin S, Mossadegh-Keller N, Fukao T, Aziz A, Mourcin F., Kelly L, Vanhille L, Kastner P, Chan S, Duprez E, Otto, C, Sieweke MH. MafB restricts M-CSF dependent myeloid commitment divisions of hematopoietic stem cells. [Cell. 2009 Jul 23;138\(2\):300-13 PMID: 19632180](#)

<http://www.ciml.univ-mrs.fr/>