

CYTOLOGIE

La fin des cellules souches

Deux équipes différentes livrent leurs recettes qui, conjuguées, permettraient d'utiliser n'importe quelle cellule pour la médecine régénérative.

Et si on se passait de cellules souches pour la médecine régénérative ? C'est la solution innovante que laissent entrevoir deux études majeures. Rappelons que ces cellules ont la double capacité de se différencier en plusieurs types cellulaires et de s'autorenouveler à l'infini. Parfaites donc pour venir au secours de n'importe quel organe défaillant ! Mais leur utilisation pose une question éthique quand elles proviennent de l'embryon et elle n'est pas exempte de risque de développement d'une tumeur.

L'idéal serait donc de générer ces deux propriétés, différenciation et autorenouvellement, chez une cellule lambda de l'organisme. Ainsi, dans le futur, on prélèverait des cellules X du malade, avant de les multiplier *in vitro*, puis de les transfor-

mer en cellules Y pour les réimplanter.

L'équipe de Marius Wernig, de l'École de médecine de l'université californienne de Stanford (1), a fait un pas décisif en ce sens, en transformant un fibroblaste, cellule fusiforme du tissu conjonctif en... neurone fonctionnel ! Pour ce faire, ils ont injecté dans des fibroblastes trois gènes actifs des neurones (Ascl1, Brn2 et Myt1l) au moyen de virus porteurs. Quelques jours après, surprise. Les fibroblastes présentent des caractéristiques de cellules nerveuses, capables de générer un influx nerveux et de former des synapses ! « N'importe quel type cellulaire pourrait être converti en un autre pourvu que vous connaissiez les bons facteurs », affirme Marius Wernig.

L'inconvénient de ces cellules ?

Neurones induits se développant sur les fibroblastes de souris dont ils sont issus.

Elles ne peuvent se multiplier en culture. La conversion est « un pour un. » Or ce blocage pourrait être levé grâce aux travaux du Centre d'immunologie de Marseille-Luminy (2). Les chercheurs du CNRS et de l'Inserm ont justement réussi à ôter le frein qui empêche les cellules de se diviser, chez les macrophages du moins. En pratique, ils ont inactivé deux gènes (MafB et c-Maf) chez des souris. « Ces deux facteurs stoppent la multiplication des macrophages une fois matures », explique Michael Sieweke, coauteur de l'étude. Mis en culture ces macrophages modifiés prolifèrent en continu. Mieux, « quand on les retransfuse dans l'animal, la

REPÈRES

JUIN 2007 : reprogrammation de cellules de peau adultes en cellules souches pluripotentes induites (iPS) par l'insertion de 4 gènes. Université de Kyoto (Japon).

OCTOBRE 2008 : conversion de cellules pancréatiques d'un type en un autre chez la souris, par modification de 3 gènes. Université Harvard (Etats-Unis).

DÉCEMBRE 2009 : reprogrammation de cellules ovariennes adultes en cellules testiculaires par ablation du gène FOXL2 (voir S. et A. n° 756). European Molecular Biology Laboratory de Heidelberg (Allemagne).

prolifération cesse, stoppée par des facteurs de contrôle. Non seulement les macrophages ne forment pas de tumeurs mais ils vont à la bonne place et assurent leur travail normalement. » **E. S.**

(1) Etude publiée dans *Nature*, 27 janvier 2010.

(2) Etude publiée dans *Science*, novembre 2009.

INFECTIOLOGIE

Un virus qui fait du trampoline

Comment le virus de la vaccine fait-il pour infecter aussi vite les cellules ? Des chercheurs de l'Imperial College de Londres ont dû le filmer pour le croire : il rebondit sur les cellules déjà infectées. Porté par des projections qu'il provoque au contact des cellules, le virus (*en vert sur les pho-*

tos) se déplace ainsi rapidement de l'une à l'autre, jusqu'aux cellules encore vierges. Le mystère reste entier pour d'autres virus à propagation plus rapide que prévue tel celui de l'herpès. **P. K.**

➔ www.sciencemag.org/content/vol0/issue2010/images/datascience.1183173DC1/1183173s7.mov

