



Paris, le 27 octobre 2003

## Information presse

---

### Découverte d'un nouveau système de multiplication des cellules souches humaines du sang

Une équipe de l'Institut Cochin (Unité Inserm 567, UMR 8104 CNRS, Université René Descartes) dirigé par Axel Kahn, vient de développer une nouvelle méthode non invasive qui a permis de multiplier *ex vivo* le nombre de cellules souches hématopoïétiques humaines.

Ces travaux sont accessibles en ligne, sur le site de la revue *Nature Medicine* : <http://www.nature.com/naturemedicine/>

Les cellules souches du sang appelées cellules souches hématopoïétiques représentent un petit nombre de cellules capables d'engendrer toutes les cellules du sang, tout au long de la vie. Ces cellules souches sont présentes majoritairement dans la moelle osseuse et, de façon plus minoritaire, dans le sang circulant et dans le sang placentaire. En fonction des besoins de l'organisme, ces cellules peuvent s'autorenouveler ou se différencier et reconstituer à long terme l'ensemble des cellules du sang d'un individu, notamment après une transplantation.

Le nombre de cellules souches hématopoïétiques circulantes disponible est bien souvent insuffisant pour envisager leur utilisation dans le cadre de greffes de moelle et de protocoles de thérapie cellulaire ou génique, d'où l'importance de leur multiplication (ou amplification) *ex vivo*.

Les méthodes actuellement utilisées pour cette opération sont basées sur l'utilisation de facteurs de croissance qui leur font souvent perdre leur « caractère souche », c'est-à-dire leur capacité à engendrer tous les types de cellules du sang. Cela diminue donc l'intérêt de l'utilisation des cellules ainsi amplifiées en cas de greffe de moelle, par exemple.

Une équipe de Montréal avaient rapporté que le transfert du gène *HoxB4* dans des cellules souches hématopoïétiques de souris permettait une amplification forte et persistante du nombre de ces cellules *in vivo*, sans induire leur différenciation ni leur transformation leucémique. Chez l'homme, il a été récemment montré que l'infection des cellules souches par la séquence codante du gène *HoxB4* menait à une amplification *in vitro* de ces cellules. Cependant, les cellules souches ainsi infectées sont génétiquement modifiées : elles expriment la protéine HOXB4 de façon constitutive et ne sont donc pas utilisables dans un cadre thérapeutique.

On sait que les protéines HOX possèdent une propriété remarquable qui leur permet de traverser spontanément les membranes cellulaires sans nécessiter de récepteur spécifique. C'est en s'appuyant sur cette propriété que Sophie Amsellem et Serge Fichelson (Département d'Hématologie dirigé par Sylvie Gisselbrecht et Paul-Henri

Roméo, Institut Cochin), ont décidé d'introduire la protéine HOXB4 dans les cellules souches hématopoïétiques humaines, évitant par ce procédé toute modification de leur génome due à l'introduction du gène *HoxB4*.

Ce transfert passif de la protéine HOXB4 provoque une nette augmentation du nombre des cellules souches *ex vivo*. De plus, grâce à cette nouvelle méthode, les cellules amplifiées gardent leur caractère souche ainsi que leur pluripotentialité, à la différence des approches d'amplification suivies jusqu'alors.

Les chercheurs soulignent que leur nouveau système ne nécessite donc ni modification génétique des cellules, ni traitement avec des facteurs de croissance.

De fait, il s'agit d'un modèle d'amplification cellulaire non viral et contrôlé, susceptible de constituer une base pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques utilisant les cellules souches présentes dans les différents tissus humains adultes.

### > Pour en savoir plus

- **Source**

***“Ex vivo expansion of human hematopoietic stem cells by direct delivery of the HOXB4 homeoprotein”.***

Sophie Amsellem<sup>1</sup>, Françoise Pflumio<sup>1</sup>, Dominique Bardinet<sup>1,3</sup>, Brigitte Izac<sup>1</sup>, Pierre Charneau<sup>2</sup>, Paul-Henri Romeo<sup>1</sup>, Anne Dubart-Kupperschmitt<sup>1</sup> & Serge Fichelson<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Institut Cochin, Département d'Hématologie, INSERM U567, CNRS UMR 8104, Université Paris 5, Maternité Port-Royal, 123, Bd de Port-Royal, 75014 Paris; <sup>2</sup>Unité d'Oncologie Virale, Institut Pasteur, 25-28 rue du Dr Roux, 75015 Paris ; <sup>3</sup>AP-HP Hôpital Cochin, 27 rue du Faubourg St-Jacques, 75014 Paris.

***Nature Medicine Vol. 9 n°11***

- **Contact chercheurs :**

Serge FICHELSON  
Institut COCHIN – Département Hématologie  
☎ 01 53 10 43 81  
Mèl : [fichelson@cochin.inserm.fr](mailto:fichelson@cochin.inserm.fr)

Sophie Amsellem  
Institut COCHIN – Département Hématologie  
☎ 01 53 10 43 61  
Mèl : [amsellem@cochin.inserm.fr](mailto:amsellem@cochin.inserm.fr)

Paul-Henri Roméo  
Institut COCHIN – Direction  
☎ 01 53 10 43 51  
Mèl : [romeo@cochin.inserm.fr](mailto:romeo@cochin.inserm.fr)