



www.cnrs.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 6 NOVEMBRE 2009

## Renouveler indéfiniment des cellules spécialisées sans passer par les cellules souches

**Multiplier à l'infini des cellules adultes sans utiliser de cellules souches : est-ce possible ? L'équipe de Michael Sieweke du Centre d'immunologie de Marseille Luminy (Université Aix-Marseille 2 / CNRS / Inserm) l'a prouvé en réussissant à multiplier, *ex vivo*, plusieurs mois durant, des macrophages, cellules spécialisées du système immunitaire. Publiée dans *Science* le 6 novembre 2009, cette découverte pourrait s'appliquer à d'autres types cellulaires. Ces travaux permettent une meilleure compréhension des mécanismes de différenciation cellulaire et, surtout, suscitent de nombreux espoirs pour de futures applications thérapeutiques.**

La médecine du futur, dite régénératrice, se fonde sur le remplacement de cellules endommagées et la réparation d'organes déficients, notamment via l'utilisation des cellules souches. En effet, ces cellules sont capables non seulement de se multiplier indéfiniment mais aussi de donner naissance théoriquement à tous les types cellulaires du corps humain. Cependant, les processus permettant le passage de cellules adultes (et non plus embryonnaires) à des cellules souches (« reprogrammation ») sont complexes et comportent des risques, de même pour les processus nécessaires à la « retransformation » des cellules souches en cellules adultes. La question posée alors est la suivante : ne serait-il pas plus simple de multiplier directement les cellules dont on a besoin sans passer par la « case cellule souche » ?

Les chercheurs du Centre d'immunologie de Marseille Luminy (Université Aix-Marseille 2 / CNRS / Inserm) ont étudié un certain type cellulaire : les macrophages<sup>1</sup>. Le plus souvent, lorsque des cellules ont acquis une fonction spécialisée (par exemple : les neurones du cerveau, les cellules musculaires, les macrophages du système immunitaire, etc.), elles cessent de se diviser et restent normalement « bloquées » dans cet état jusqu'à leur mort. Ainsi, les macrophages, acteurs clés de la réponse immunitaire, sont normalement incapables de se diviser. L'équipe de scientifiques CNRS et Inserm dirigée par Michael Sieweke est néanmoins parvenue à multiplier des macrophages murins *in vitro* grâce à une modification génétique inactivant les facteurs de transcription<sup>2</sup> baptisés MafB et c-Maf. De plus, les cellules modifiées, une fois réinjectées chez l'animal, se comportent normalement : elles ne forment pas de tumeur et assurent parfaitement le travail attendu pour un macrophage adulte, comme l'ingestion de bactéries et la sécrétion de produits chimiques capables de les tuer.

Les chercheurs marseillais du CNRS et de l'Inserm ont donc trouvé comment relancer la division de cellules spécialisées. En plus les scientifiques ont découvert que l'inactivation de MafB et cMaf conduit à

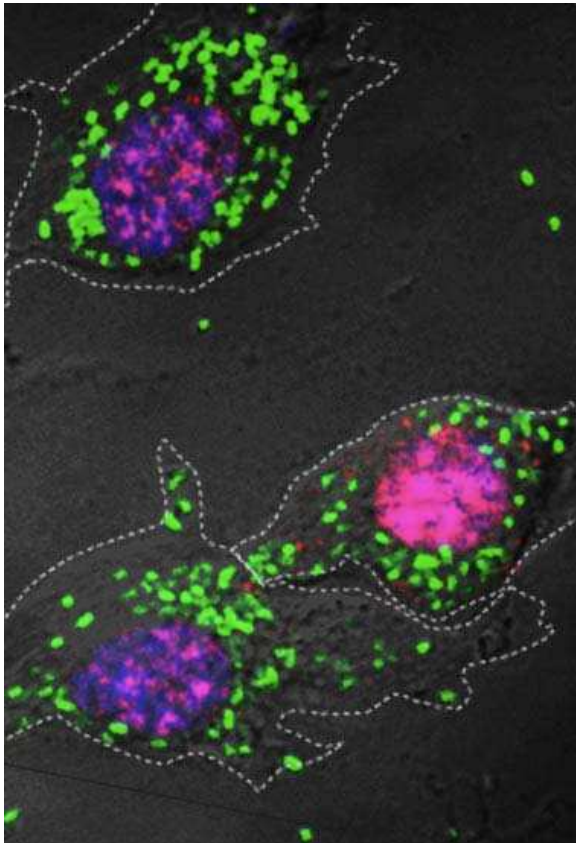
<sup>1</sup> Les macrophages sont des grosses cellules intervenant dans les processus immunitaires en détruisant les déchets cellulaires et les micro-organismes, par le phénomène de phagocytose : un mécanisme de défense immunitaire notamment qui permet aux macrophages de « manger » des particules étrangères telles que : bactéries, débris cellulaires, poussières...

<sup>2</sup> Les facteurs de transcription sont des protéines qui régulent l'expression des gènes, en les activant ou en les inhibant. Au cours du développement embryonnaire, les cellules se diversifient et se spécialisent en différents types cellulaires : c'est le processus de différenciation cellulaire.

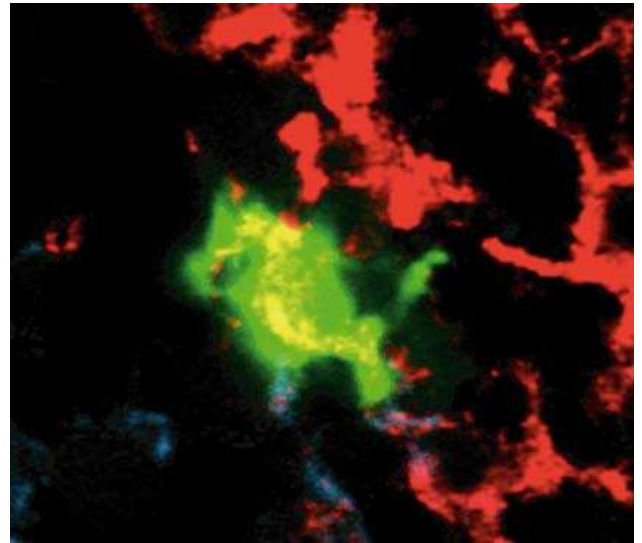


www.cnrs.fr

activer deux des quatre facteurs de transcription (c-Myc et KLF4) récemment identifiés comme capables de convertir la quasi-totalité des cellules adultes du corps en une cellule souche. Si ces travaux permettent une meilleure compréhension des mécanismes de différenciation cellulaire, ils laissent surtout espérer une application de cette méthode d'amplification des cellules spécialisées à d'autres types de cellules. Ce résultat suggère que le détour via les cellules souches n'est peut-être pas nécessaire pour régénérer des cellules et réparer un tissu endommagé.



© M.Sieweke / CNRS  
Des bactéries (en vert) « mangées » par les macrophages qui sont en train de se diviser.



© M.Sieweke / CNRS  
Un macrophage (en vert) dans les tissus d'une souris après transplantation.

### Bibliographie

Aziz A, Soucie E, Sarrazin S, Sieweke MH. "MafB/c-Maf deficiency enables self-renewal of differentiated functional macrophages." *Science* 326 (Nov. 6, 2009).

### Contacts

Chercheur CNRS | Dr. Michael Sieweke | T 04 1 26 94 38 / 06 86 98 82 79 | sieweke@ciml.univ-mrs.fr  
Presse CNRS | Elsa Champion | T 01 44 96 43 09 | elsa.champion@cnrs-dir.fr