

Paris, le 26 novembre 2008

Information presse

Prolifération des cellules souches : vers une meilleure compréhension des processus cellulaires liés aux cancers ?

Dans un travail paru le 24 novembre dans la revue *Nature biotechnology*, Anselme Perrier et ses collaborateurs de l'IStem ont identifié une anomalie récurrente dans le génome des cellules souches embryonnaires humaines laissées trop longtemps en culture. Hasard ou non, cette même anomalie est retrouvée dans un certain nombre de cancers. Cette découverte laisse entrevoir qu'un même processus pourrait être à l'origine de la prolifération des cellules souches et des cellules cancéreuses. Ces travaux ont notamment reçu le soutien de l'AFM (Association française contre les myopathies) grâce aux dons du Téléthon.

L'apparition d'un cancer est un processus « multi-étapes » dû à l'accumulation de mutations dans des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire. Ces altérations génétiques induisent une transformation progressive d'une cellule normale en une cellule dérivée maligne. Les anomalies de nombre et de structure des chromosomes (ou anomalies caryotypiques) sont des événements fréquemment observés dans les cancers.

Les cellules souches embryonnaires sont capables de se multiplier pratiquement sans limite et de se différencier en tous les types cellulaires de l'organisme (cellules pluripotentes). *In vitro*, il est possible de les maintenir à l'état indifférencié. Dans des conditions de cultures précises on peut orienter leur différenciation vers un type cellulaire donné (neurones, cellules sanguines, cellules cardiaques...).

Dans ce travail coordonné par Anselme Perrier, chercheur à l'Inserm, un contrôle régulier de l'intégrité du génome de cellules souches embryonnaires humaines a permis l'identification d'une région du génome hautement instable chez l'homme, localisée sur le chromosome 20.

Une copie surnuméraire d'un fragment du chromosome 20 apparaît de façon récurrente dans les cellules souches embryonnaires humaines maintenues pendant une longue période *in vitro* à l'état indifférencié. Cette région a déjà été décrite comme amplifiée dans de nombreux cancers, notamment dans les cancers du sein, de la vessie, du poumon, du foie, dans les mélanomes, dans le cancer cervical. Des études ont montré que l'instabilité génétique de cette région amplifiée était un événement important dans la progression tumorale.

Les cellules souches embryonnaires humaines peuvent donc contribuer à une meilleure compréhension des événements précoces jouant un rôle dans la progression tumorale. Elles présentent en outre l'avantage de pouvoir étudier l'implication de la région identifiée par les chercheurs de l'Inserm dans un contexte où il n'y a pas d'autres anomalies génétiques.

Les cellules souches embryonnaires humaines

En France, la majorité des équipes ayant reçu de l'Agence de la biomédecine l'autorisation de travailler sur les cellules hES appartiennent à la recherche académique, et pour une très grande part à l'Inserm (22 protocoles sur 35, et 15 des 26 équipes autorisées). L'I-Stem, créé au 1^{er} janvier 2005, est un centre de recherche et développement dédié à l'étude du potentiel thérapeutique de ces cellules et à son application aux maladies rares d'origine génétique. L'AFM, l'Inserm et l'Université d'Evry-Val-d'Essonne en sont les membres fondateurs.

Les cellules souches embryonnaires proviennent de l'embryon humain aux tout premiers stades de son développement, quelques jours seulement après la fécondation. Ces cellules sont dites « pluripotentes » : elles peuvent se répliquer indéfiniment (autorenouvellement), proliférer en culture et se différencier en plus de 200 types de tissus. Au cours du développement, elles ont vocation à former tous les tissus de l'organisme. C'est notamment sur cette capacité que reposent les espoirs actuels en termes d'applications biologiques et médicales.

Pour en savoir plus :

Human embryonic stem cells reveal recurrent genomic instability at 20q11.21

Nathalie Lefort¹, Maxime Feyeux¹, Cécile Bas², Olivier Féraud³, Annelise Bennaceur-Griscelli³, Gérard Tachdjian², Marc Peschanski¹ & Anselme L Perrier¹

¹Inserm/UEVE UMR-861, I-STEM, AFM, Institute for Stem cell Therapy and Exploration of Monogenic diseases, 5 rue Henri Desbruères, 91030 Evry cedex, France.

²Service de biologie et génétique de la reproduction, Inserm U782, Hôpital Antoine Beclère, Université Paris 11, Clamart, France.

³Inserm U602/Université Paris-Sud 11, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France.

Nature biotechnology : <http://dx.doi.org/10.1038/nbt.1509>

Contact chercheur :

Anselme Perrier

Equipe Maladies Neurodégénératives

Inserm /UEVE UMR 861, I-STEM, AFM

Tel: +33 1 69 90 85 23

Email: aperrier@istem.genethon.fr