

# On a découvert le gène qui construit le cœur de l'embryon

**SANTÉ** Un groupe de chercheurs révèle le mécanisme de « Mesp1 », le gène indispensable à la bonne formation de l'organe cardiaque

Les malformations cardiaques congénitales sont les malformations les plus fréquentes à la naissance. Pour quelles raisons ? Des défauts au cours des différentes étapes du développement du cœur, premier organe à se construire dans le ventre de la mère. « Nous voulions comprendre les mécanismes à l'origine de cette bonne ou mauvaise construction », commence Cédric Blanpain, professeur à l'ULB, qui a codirigé le groupe de douze experts déterminés à analyser cette construction. Résultat : l'équipe, aidée par une technique de séquençage de pointe, vient de révéler le mécanisme de « Mesp1 », un gène-clef qui dicte le devenir des cellules du cœur et façonne le développement cardiaque.

« Mesp1 est un peu l'organisateur moléculaire du cœur et des vaisseaux. C'est le premier gène à allumer le programme de différenciation cardiaque », précise le professeur. Comprenez : aux

prémices du développement du futur bébé, toutes les cellules se ressemblent. Elles peuvent prendre n'importe quelle identité : ventre, cerveau, foie... On les appelle des cellules « pluripotentes ».

## Puzzle complexe

Deux organes doivent se développer en priorité : le cœur et ses vaisseaux, avec les globules rouges : « Pour que l'embryon grandisse convenablement, il faut bien pouvoir l'oxygéner et le nourrir ! », explique Cédric Blanpain. C'est dans cette phase initiale, qui porte le nom de « gastrulation », que le gène étudié entre en jeu : il vient toquer à la porte de la cellule et lui indique : « Toi, tu seras dans le cœur, toi tu seras un vaisseau... Plutôt qu'un foie ou un estomac. »

Mécanisme complexe, cette identification des cellules se fait en même temps qu'une autre phase : celle de l'agencement. « Le cœur et ses vaisseaux

forment une entité complexe. On a plusieurs cellules qui s'imbriquent là-dedans : les cardiomyocytes, cellules assurant le battement du cœur, les cellules vasculaires, tapissant l'intérieur des chambres et les vaisseaux sanguins et les cellules "pacemakers", qui assurent le rythme cardiaque... », détaille-t-il. C'est le Mesp1 qui vient dire aux pièces du puzzle de cette mégapompe à quatre cavités, ce qu'elles sont et où elles vont.

## Séquençage cellulaire

Après cet état des lieux de la construction cardiovasculaire, les chercheurs ont interrogé chaque cellule contenant le gène en question. « Cherchant à savoir ce que fait ce gène, nous avons découvert que, sans lui, les cellules restent au stade primitif. Mesp1 est un peu l'interrupteur qui vient stimuler la cellule encore

indifférenciée. Sans lui, elle ne se décide pas et n'entame pas le programme de construction du cœur. C'est comme ça que sans Mesp1, on aboutit à des malformations cardiaques sévères. »

Cette recherche innove notamment en utilisant un procédé particulier : le séquençage cellulaire. « Il permet d'isoler chaque cellule, pour savoir quels sont, parmi les 30.000 gènes qu'on a, ceux qui s'expriment dans une cellule donnée », poursuit Cédric Blanpain. Ce procédé, très jeune, ne s'est démocratisé dans la recherche que depuis quatre ans. Il permet d'obtenir une précision nouvelle. Une précision

telle que les chercheurs ont pu identifier des groupes de cellules qui se ressemblent – des « clusters » en anglais. Ces « clusters » de cellules préfigurent les sous-types du cœur : « Ils

forment la preuve de l'organisation complexe du cœur, dont le patron est dessiné bien avant qu'il ne devienne un organe à part entière... », conclut Cédric Blanpain.

## Un enfant sur cent

Un enfant sur trente va naître avec un problème de développement embryonnaire et dans un tiers de ces cas, soit un enfant sur cent, la malformation sera de type cardiaque. « Maintenant que ce gène a été identifié, nous allons observer comment ces pièces détachées s'assemblent. Il nous manque un recul temporel : nous nous sommes concentrés sur deux moments capitaux mais très précoces de cette formation du cœur. A présent, il nous faut étudier la maturation des cellules sur le long terme. » Les chercheurs espèrent ainsi bientôt pouvoir expliquer une partie des malformations cardiaques. ■



Cédric Blanpain (ULB). © SP.