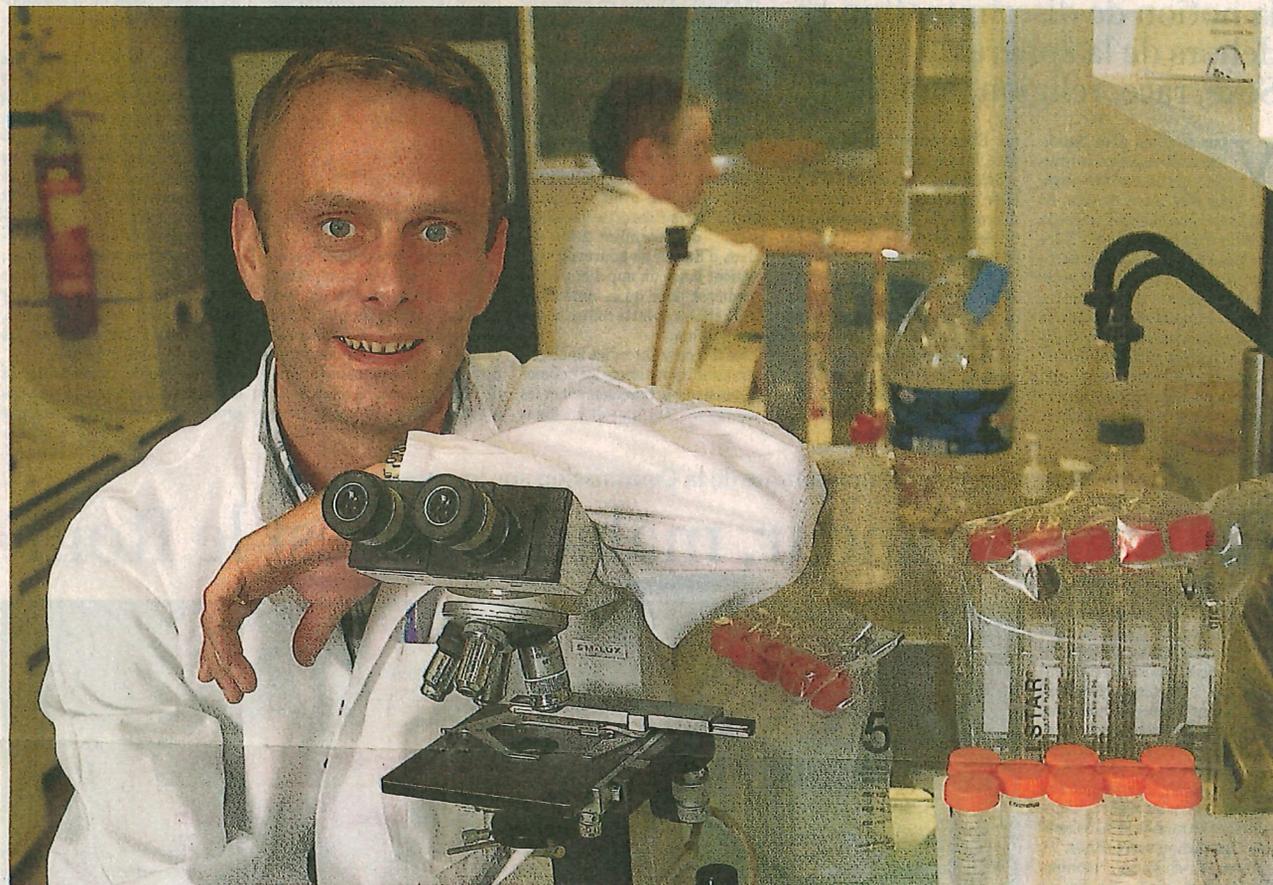


# Tout un cœur, d'une cellule

Le Soir, 3 juillet 2008



**OUTRE SES TRAVAUX SUR LA GÉNÉTIQUE DU CANCER**, l'équipe du docteur Cédric Blanpain vient d'enregistrer avec ses recherches sur la différenciation des cellules souches cardiaques une belle percée à forts relents thérapeutiques. © SYLVAIN PIRAUX.

## DANS LA BOÎTE DE PÉTRI, les cellules souches se mettent soudain à battre ! L'ULB recrée la formation du cœur.

**C**édric Blanpain est un homme de parole.

Au début de l'année, alors que nous l'avions rencontré dans son laboratoire de l'Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire (IRIBHM, faculté de médecine / Erasme/ULB), pour discuter du farineux budget européen qu'il venait de se voir attribuer (*Le Soir* du 28 février 2008), il nous avait dit : « Dans les mois qui viennent, nous allons sortir nos premiers résultats de recherche. Et croyez-moi, il va y avoir des surprises... »

C'est aujourd'hui chose faite. Et la (bonne) surprise est au rendez-vous. Dans le journal scientifique *Cell Stem Cell* de ce début du mois de juillet, l'équipe déroule sur seize pages les résultats de ses travaux sur les cellules souches pluripotentes de l'embryon. Leur découverte majeure ? L'élucidation des mécanismes moléculaires qui gouvernent la différenciation de ces cellules souches en diverses familles de cellules cardiaques : cellules contractiles, cellules vasculaires, cellules musculaires lisses...

C'est un des premiers mystères de la vie « moderne » qui est ainsi percé à jour.

Chez l'embryon, le cœur est le premier organe fonctionnel à se développer, rappellent les chercheurs dans le journal scientifique. « La connaissance de ce mécanisme constitue aussi un

formidable espoir thérapeutique dans les mois et les années qui viennent », estime le Dr Blanpain.

« Au cours du développement embryonnaire, les différentes cellules cardiaques sont issues de la différenciation d'une cellule plus primitive appelée cellule progénitrice cardiovasculaire multipotente, explique le chercheur. Ces mécanismes qui gouvernent la spécification des cellules progénitrices cardiovasculaires restaient très mal compris. »

Dans l'édition du 2 juillet de *Cell Stem Cell*, l'équipe de l'ULB identifie l'interrupteur moléculaire qui dirige cette spécification. Elle a découvert qu'une protéine nommée *Mesp1* en était à l'origine.

**Mesp1 permet de réguler l'expression de l'ensemble des gènes nécessaires à la différenciation cardiovasculaire**

Cette protéine agit comme un commutateur général de la spécification des cellules progénitrices cardiovasculaires. « Nous avons pu démontrer que l'expression très transitoire de *Mesp1* dans des cellules souches pluripotentes augmentait de plus de 500 % la différenciation en cellules cardiaques et vasculaires. Cela représente la plus grande augmentation en cellules cardiovasculaires induites par un seul facteur », indique l'équipe.

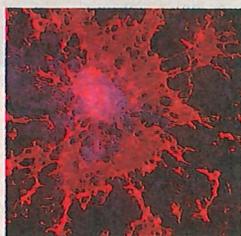
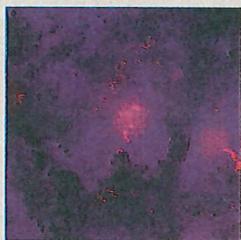
« Lorsque nous observons les cellules dans lesquelles *Mesp1* a été exprimé, c'est simplement incroyable. On a l'impression que toutes les cellules sont devenues des cellules cardiaques qui se contractent spontanément un peu partout dans notre boîte de Pétri », commente le Dr Antoine Bondule, le premier auteur de l'article scientifique.

Afin de comprendre le mécanisme moléculaire par lequel *Mesp1* agit, les chercheurs ont utilisé une méthode qui permet d'identifier parmi l'ensemble de tous les gènes existants ceux qui sont régulés par cette protéine.

Ils ont trouvé que *Mesp1* activait directement l'expression de la plupart des gènes précédemment identifiés pour contrôler la différenciation cardiovasculaire. « *Mesp1* permet très spécifiquement de réguler l'expression de l'ensemble des gènes nécessaires à la différenciation cardiovasculaire au bon endroit et au bon moment », commente Cédric Blanpain.

Mieux encore, *Mesp1* empêche aussi l'expression des gènes stimulant la différenciation vers d'autres lignées cellulaires. « Ces résultats indiquent que *Mesp1* agit comme un interrupteur moléculaire, se situant au sommet de la hiérarchie des réseaux génétiques responsables de la spécification des cellules progénitrices cardiovasculaires. »

Pour la petite histoire, précie-



**EN HAUT**, des cellules souches qui n'ont pas été « allumées » par la protéine *Mesp1*. En bas, les mêmes, activées dans les labos de l'ULB. © ULB.

vasculaires représentent la première cause de la mortalité dans nos pays industrialisés. La méthode présentée par les Belges pourrait à elle seule être adaptée à la production de cellules cardiaques à grande échelle. Ce qui est actuellement difficile à réaliser. Voilà de quoi booster le traitement par thérapies cellulaires des patients souffrant de maladies cardiovasculaires.

A ce propos, cette technique couplée à une autre découverte rendue publique l'an dernier, et qui montrait qu'il était possible

**Pour l'industrie pharmaceutique cette découverte est aussi porteuse de nouveaux espoirs**

de transformer une cellule adulte classique en une cellule multipotente, ouvre la voie à des thérapies encore plus efficaces.

« Si on travaille au départ de cellules classiques d'un patient, qu'on les transforme en cellules multipotentes, lesquelles sont ensuite amenées à se transformer en cellules cardiaques diverses, nous évitons par la même occasion tous les problèmes de rejets », estime le scientifique.

Pour l'industrie pharmaceutique aussi, cette découverte est porteuse de nouveaux espoirs. Elle pourrait s'avérer très utile pour le criblage de nouveaux médicaments actifs sur les cellules cardiovasculaires ainsi que pour tester la toxicité cardiovasculaire des nouveaux médicaments. ■

CHRISTIAN DU BRULLE

La vidéo des cellules souches qui battent sous le microscope des chercheurs est sur [www.lesoir.be](http://www.lesoir.be)

sons encore que les travaux de l'équipe bruxelloise, sont publiés en même temps que ceux, similaires, d'une équipe américaine arrivant à des résultats identiques.

« Cela s'appelle du back to back », précise le Dr Blanpain. L'intérêt d'une telle publication croisée ? « Elles se renforcent simultanément. Quand deux équipes totalement indépendantes l'une de l'autre arrivent à des résultats identiques, cela signifie que nous sommes chacun dans le bon. » Ces deux études présentent de nombreuses applications médicales et pharmaceutiques potentielles.

On sait que les maladies cardio-