



Instituts  
thématiques

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

**ATTENTION: INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU 8 JUILLET 2015, 11H, HEURE DE PARIS**

Paris, le 6 juillet 2015

## **Information presse**

---

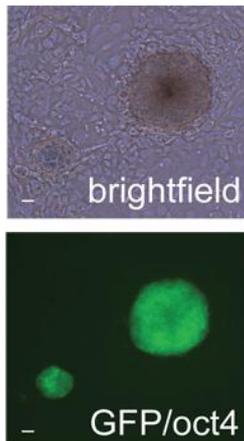
### **Produire des cellules iPS : la découverte du 5<sup>ème</sup> élément**

Depuis 2006, la recherche est capable de générer, à partir de cellules adultes spécialisées, des cellules pluripotentes induites (cellules iPS) aux applications potentielles immenses notamment pour la médecine régénératrice. Cependant, le processus n'est toujours pas entièrement maîtrisé. Deux équipes de chercheurs de l'Inserm, du CNRS, du Centre Léon Bérard et de l'Université Claude Bernard Lyon 1 ont découvert une molécule qui favoriserait la production de ces cellules souches induites. Des travaux publiés dans [Nature Communications](#), le 8 juillet 2015.

Reprogrammer une cellule déjà spécialisée en cellule souche incarne une prouesse scientifique que de nombreux chercheurs convoitaient. En 2006, le japonais Shinya Yamanaka a réussi pour la première fois à produire ces « cellules pluripotentes induites », dites cellules iPS, capables de devenir n'importe quelle cellule du corps humain, par un procédé nécessitant l'introduction d'un cocktail de quatre gènes dans des cellules différenciées. Jusqu'à présent, seules les cellules souches humaines d'origine embryonnaire possédaient une telle caractéristique. Les cellules iPS représentent une avancée prometteuse. Grâce à elles, il serait, à terme, possible de remplacer des organes malades du patient par de nouveaux organes dérivés de ses propres cellules en écartant ainsi tout risque de rejet. Elles éviteraient aussi les problèmes éthiques soulevés par l'utilisation de cellules provenant d'embryons humains.

Malgré ce succès, la reprogrammation cellulaire n'est pas encore complètement contrôlée. Elle est limitée par certaines barrières, dont un phénomène de mort cellulaire programmée qui restreint le nombre de cellules produites. Dans ce contexte, l'équipe de Fabrice Laval, en collaboration avec l'équipe de Patrick Mehlen, a tenté d'identifier de nouveaux régulateurs de la genèse des cellules iPS.

Dans ce but, les chercheurs ont porté leur attention sur les facteurs impactés par les quatre gènes inducteurs au tout début de la reprogrammation. Ils ont ensuite sélectionné dans cette liste ceux connus pour avoir un rôle dans la mort cellulaire programmée et dont l'expression varie au cours de la reprogrammation. A l'issue de ce tri, une molécule apparaît : la nétrine-1.



Colonies de cellules *Ips* de souris obtenues en présence de Nétrine-1. En haut, en lumière blanche. En bas, marqué par le facteur de pluripotence Oct4.  
©Inserm/Fabrice Laval

La nétrine-1 est une protéine sécrétée naturellement par l'organisme. De façon intéressante, elle est en particulier capable d'empêcher la mort programmée des cellules. Dans les premiers jours de la reprogrammation de cellules de souris, les chercheurs observent que leur production de nétrine-1 est fortement réduite. Cette déficience limite l'efficacité du processus. Les chercheurs ont alors testé l'ajout artificiel de nétrine-1 pour compenser son insuffisance dans les premières étapes de la reprogrammation.

Cette fois, la quantité de cellules iPS produites à partir de cellules de souris est beaucoup plus importante. Une constatation retrouvée lors de l'étude des cellules humaines, à partir desquelles quinze fois plus de cellules iPS sont produites grâce à l'addition de nétrine-1.

Dans une perspective thérapeutique, il était important de déterminer si ce traitement n'affectait pas la qualité de la reprogrammation cellulaire.

« Après plusieurs vérifications, le traitement avec la nétrine-1 ne semble pas avoir d'impact sur la stabilité génomique et la capacité des cellules iPS à se différencier en d'autres tissus », souligne Fabrice Laval, chargé de recherche Inserm.

Les travaux de l'équipe continuent afin de tester l'effet de la nétrine-1 dans la reprogrammation d'autres types cellulaires et pour mieux comprendre le mode d'action de cette molécule dans la physiologie des cellules souches.

## Sources

### Netrin-1 regulates somatic cell reprogramming and pluripotency maintenance

Duygu Ozmadenci<sup>1</sup>, Olivier Féraud<sup>2</sup>, Suzy Markossian<sup>3</sup>, Elsa Kress<sup>4</sup>, Benjamin Ducarouge<sup>1</sup>, Benjamin Gibert<sup>1</sup>, Jian Ge<sup>5</sup>, Isabelle Durand<sup>6</sup>, Nicolas Gadot<sup>7</sup>, Michela Plateroti<sup>4</sup>, Annelise Bennaceur-Griscelli<sup>2</sup>, Jean-Yves Scoazec<sup>7</sup>, Jesus Gil<sup>8</sup>, Hongkui Deng<sup>5</sup>, Agnes Bernet<sup>1</sup>, Patrick Mehlen<sup>1,\*</sup> & Fabrice Laval<sup>1,9,\*</sup>

1 Apoptosis, Cancer and Development Laboratory - Equipe labellisée 'La Ligue', LabEx DEVweCAN, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Inserm

U1052-CNRS UMR5286, Université de Lyon, Centre Léon Bérard, 69008 Lyon, France.

2 INSERM U935, ESTeam Paris-Sud, Université Paris-Sud, Villejuif, France.

3 Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon, Université de Lyon, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Institut National de la Recherche Agronomique, École Normale Supérieure de Lyon, 69364 Lyon, France.

4 CGJMC UMR 5534 - Université Lyon 1, Campus de la Doua, Bâtiment Gregor Mendel 16, Rue Dubois, 69622 Villeurbanne, France.

5 College of Life Sciences, Peking University, Beijing, China.

6 Cytometry Facility, Centre de Cancérologie de Lyon, INSERM U1052-CNRS UMR5286, Université de Lyon, Centre Léon Bérard, 69008 Lyon, France.

7 Anipath, Université de Lyon, Hospices Q1 Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot, Anatomie Pathologique, 69437 Lyon, France.

8 Cell Proliferation Group, MRC Clinical Sciences Centre, Imperial College London, London, UK.

9 Cellular Reprogramming and Oncogenesis Laboratory, ATIP/Avenir Laboratory, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, INSERM U1052-CNRS UMR5286, Université de Lyon, Centre Léon Bérard, 69008 Lyon, France.

\* These authors contributed equally to this work.

[Nature communications, 8 juillet 2015](#)

### **Contact chercheur**

#### **Fabrice Lavial**

Chargé de recherche Inserm

Unité Inserm 1052 « Centre de recherche en cancérologie de Lyon »

(Inserm/CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1/Centre Léon Bérard)

+ 33 (0) 4 69 16 66 13

[Fabrice.lavial@lyon.unicancer.fr](mailto:Fabrice.lavial@lyon.unicancer.fr)

### **Contact presse**

Gabrielle Mérite

+33 (0)1 44 23 60 73

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)