



Des solvants de chez ROTH  
**Simplement la  
meilleure des  
solutions.**



- Utilisation optimale dans chaque domaine.
- Le solvant correspondant pour chaque application
- Une qualité élevée constante pour des résultats d'analyse fiables
- Des prix équitables pour une qualité supérieure

Nous sommes les experts pour les produits chimiques, le matériel de laboratoire et les Sciences de la Vie.

Pour commander:  
Tél. 03 88 94 82 42  
www.carlroth.fr

Tél. 061/712 11 60  
www.carlroth.ch



## Zoom sur l'équipe de recherche CIML - INSERM - Max Delbrück du Dr Michael Sieweke

**Un « kit d'auto-renouvellement » similaire à celui des cellules souches embryonnaires sommeille dans certaines cellules immunitaires. La découverte révolutionnaire de cette équipe franco-allemande ouvre d'autres voies prometteuses de thérapie cellulaire, en médecine régénératrice.**

Au sein du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML), l'équipe de recherche franco-allemande (CIML/ CNRS UMR 7280, INSERM U1104/Centre de Médecine Moléculaire Max Delbrück de Berlin-Buch) dirigée par Michael SIEWEKE a découvert que certaines cellules immunitaires matures, les macrophages, sont en réalité capables de se multiplier presque à l'infini et donc de s'auto-renouveler.

Chez la souris, les chercheurs ont ainsi démontré que des facteurs de transcription (des « interrupteurs » à gènes), dénommés MafB et c-Maf, jouent un rôle décisif dans ce processus. Grâce à des manipulations génétiques, ils étaient parvenus à « éteindre » les gènes en charge de la fabrication de ces protéines dans les macrophages, ce qui avait déclenché en retour « la mise en route » de ce qui semblait bien être un mécanisme d'auto-renouvellement. Une fois « réveillés », ces macrophages avaient pu se multiplier en culture quasi indéfiniment, ce qui semblait impensable au vu de leur statut de cellules différenciées.

La parution de leur article dans l'édition en ligne de la revue *Science* du 21 janvier 2016 démontre que cette découverte pourrait ouvrir de nouvelles perspectives en matière de médecine régénératrice et de thérapies.

### Un rapprochement franco-allemand

Au départ le groupe de Michael Sieweke au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy s'est rapproché du centre de Berlin-Buch afin de mener des travaux collaboratifs, permettant de fédérer des techniques et des savoir-faire. Michael Sieweke, immunologiste et spécialiste des cellules souches, a eu un parcours international, après des études en Allemagne et une thèse aux USA dans l'une des meilleures universités mondiales, l'Université de Californie à Berkeley, il a ensuite effectué son postdoc au Laboratoire de biologie moléculaire européen à Heiderberg en Allemagne, institution de référence dans le domaine, puis est entré au CIML. La coopération franco-allemande est importante pour Michael Sieweke. Il regrette néanmoins qu'il n'y ait pas plus d'échange entre les deux pays de jeunes doctorants et post-doctorants qui préfèrent souvent les pays anglo-saxons. L'équipe franco-allemande souhaite être une « vitrine » pour la collaboration entre les deux pays, afin de susciter des vocations et stimuler la recherche collaborative.

### Macrophages et cellules souches

Les cellules de notre corps sont en perpétuel renouvellement : de nouvelles cellules remplacent en permanence les cellules spécialisées contribuant ainsi au maintien de l'homéostasie de nos tissus (peau, intestin, sang...) mais aussi à leur réparation lorsque ces derniers sont endommagés. Jusqu'à présent, il était entendu que le renouvellement cellulaire d'un tissu était le domaine réservé des cellules souches spécifiques de ce dernier. Incapables de se diviser, les cellules différenciées ne semblaient pas en mesure d'assurer une telle prouesse. Progressivement, les chercheurs ont cependant révélé quelques exceptions à cette règle : à l'instar de leurs progéniteurs, certaines lignées de cellules immunitaires déjà différenciées sont dotées de propriétés d'auto-renouvellement.

Les macrophages se trouvent dans tous les tissus et jusqu'à présent avaient été considéré d'avoir

pour fonction principale de « nettoyer » le corps humain. Mais récemment il a été découvert que ce rôle était plus important que cela puisque les macrophages sont comme des « gardiens des tissus ». L'exemple le plus marquant, dans la nature, la patte à peine coupée de la salamandre repousse automatiquement, mais ne le peut pas sans l'aide des macrophages.

L'équipe franco-allemande a découvert une méthode pour amplifier les macrophages pour développer des thérapies cellulaires afin d'aider le tissu humain à se restructurer, se réorganiser et se réparer. Ainsi, les macrophages, acteurs clefs de la réponse immunitaire et de la régénération tissulaire, sont capables de se multiplier sans l'aide des cellules souches.

« La question que nous nous sommes posée a été de savoir comment tout cela était possible, en d'autres termes, quels étaient les mécanismes et les gènes qui permettaient aux macrophages de s'auto-renouveler ? » rappelle le Dr Michael Sieweke, Directeur de Recherche CNRS à la tête de cette équipe de recherche INSERM-Helmholtz. Pour cela, les chercheurs ont comparé les macrophages aux cellules souches embryonnaires dotées des mêmes propriétés d'auto-renouvellement. « Nous avons alors découvert que les macrophages renferment un pool de gènes silencieux qui peut être -réveillé- et ainsi conférer aux cellules la capacité de s'auto-renouveler ».

Donc les gènes actifs dans les cellules souches mais normalement dormants dans les cellules différenciées comme les macrophages peuvent se réactiver, permettant leur utilisation dans différentes situations. Il n'y a donc pas besoin d'une reprogrammation en cellules souches, si on peut activer l'auto-renouvellement dans les cellules matures et pas uniquement dans les cellules souches.

« C'est une petite révolution ! », s'enthousiasme Michael Sieweke, « Imaginez que dans un futur proche, on identifie les facteurs équivalents à MafB et c-Maf non plus dans les macrophages, mais ceux dédiés au contrôle d'autres cellules du corps. On pourrait alors les inactiver dans un petit échantillon de cellules, les multiplier en culture puis les injecter directement dans l'organe défectueux d'un malade pour le réparer. Plus besoin dans ce cas de passer par la case cellules souches embryonnaires ou pluripotentes induites. Reste évidemment à démontrer que cette approche fonctionne chez l'homme et pour d'autres types cellulaires »...

Pour le moment, l'équipe franco-allemande applique ce principe aux macrophages. La thérapie cellulaire est une voie d'avenir, offrant des possibilités attractives pour la médecine régénératrice. L'équipe franco-allemande va se concentrer dans un premier temps sur les macrophages du poumon où plusieurs maladies génétiques, auto-immune ou dégénératives sont caractérisées par une perte des macrophages. Une étude en collaboration avec des cliniciens est en cours sur des souris acceptant des cellules humaines. Les résultats sont attendus prochainement. Dans le futur il est envisagé d'utiliser les macrophages pour stimuler la régénération d'autres organes, par exemple le cœur après un infarctus du myocarde.

### Organisation et perspectives

L'équipe de Michael Sieweke se compose de 14 personnes en France et de 2-3 personnes en Allemagne. (biologie du système, bioinformatique et génomique). En France, au sein du bâtiment du CIML, ils disposent d'un laboratoire d'immunologie génétique et de biologie moléculaire tout équipé. L'équipe française comprend des postdocs, des doctorants, des techniciens et un dernier quart d'administratifs. Ce sont des immunologistes et des spécialistes en cellules souches, en génétique et en bioinformatique. ▶▶▶



Michael Sieweke...



... avec son équipe

Des collaborations ont été développées avec des laboratoires de Stanford (Californie), d'Israël et d'Allemagne.

Dans l'avenir, l'équipe franco-allemande du CIML compte développer sa capacité à faire avancer la thérapie cellulaire ! Ils veulent optimiser leur

savoir-faire avec des cultures de cellules, les tester sur différents modèles de maladies (notamment sur des souris). Leur but est de faire de la recherche fondamentale mais aussi préclinique sur certains modèles. Pour cela, Michael Sieweke envisage de mettre en place des partenariats

de développement sur le long terme afin de trouver des solutions efficaces pour la médecine régénératrice. A suivre !

M. HASLÉ

**Contact :**  
Michael Sieweke  
CNRS UMR 7280, Inserm U1104, Université Aix-Marseille  
Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy  
Tél. : +33 (0)4 91 26 94 38  
sieweke@ciml.univ-mrs.fr  
www.ciml.univ-mrs.fr

## Le Pr Marc Ychou nommé à la tête de l'Institut du cancer de Montpellier

**A compter du 1<sup>er</sup> mai 2016, le Pr Marc Ychou devient le directeur général de l'Institut du Cancer de Montpellier (ICM), pour une durée de cinq ans, à la suite de l'arrêt de Madame la Ministre des Affaires sociales et de la Santé, Madame Marisol Touraine, daté du 10 mars. Cette nomination fait suite aux avis du Conseil d'administration de l'ICM et de celui de la Fédération UNICANCER (Fédération des Centres de lutte contre le cancer).**

Avec près de 31 000 patients reçus en 2015, plus de 970 salariés dont 113 médecins et plus de 70 personnes dédiées à la recherche clinique et translationnelle, 16 équipes de recherche mixtes (Inserm/ICM/UM1), l'Institut du Cancer de Montpellier (ICM), créé en 1923, est le Centre de lutte contre le cancer (CLCC) du Languedoc-Roussillon. Il est reconnu au niveau national pour son expertise et son innovation dans la prise en charge des patients atteints de cancers. L'ICM fait partie des 20 CLCC membres du groupe UNICANCER, 1<sup>er</sup> groupe hospitalier exclusivement dédié au cancer. Il est un des seuls établissements en France à regrouper sur un même site des unités de soins, de prévention, de recherche clinique, translationnelle et fondamentale en cancérologie.

Âgé de 56 ans, Marc Ychou est médecin spécialiste en oncologie digestive et professeur des universités- Praticien hospitalier en cancérologie option Oncologie Médicale à l'Université Montpellier 1. Il était jusqu'à présent responsable du Pôle d'oncologie médicale et directeur scientifique de l'Institut du Cancer de Montpellier, ainsi que chef de service d'oncologie médicale au CHU de Montpellier.

Il a été directeur du Cancéropôle Grand Sud-Ouest et a présidé le groupe des cancers digestifs d'UNICANCER. Il dirige depuis 2013 le site de recherche intégrée (SIRIC) Montpellier cancer. Il a créé et dirige l'équipe INSERM « Recherche intégrée pour une médecine personnalisée en oncologie digestive » U 1194 depuis 2015.

Initiateur et coordonnateur de nombreux essais thérapeutiques multicentriques internationaux en oncologie digestive, il est auteur de 190 publications référencées dans Pubmed. Il est membre des plusieurs sociétés savantes (ASCO, SFC...).

Dans le domaine de l'enseignement, il a notamment créé le diplôme Inter-universitaire de cancérologie digestive (Montpellier-Marseille-Nice) et le colloque francophone d'oncologie digestive à Montpellier.

Le Pr Marc Ychou succède au Pr Jacques Domergue, qui dirigeait l'Institut du Cancer de Montpellier depuis 2011.

**Contact :**

Institut du cancer de Montpellier  
Tél. : +33(0)4 67 61 31 00  
www.icm.unicancer.fr



Le Pr Marc Ychou

**retsch** Solutions in Milling & Sieving

**Broyeurs, Concasseurs & Instruments De tests XL**

NOUVELLE gamme complète de produits pour de grands volumes d'échantillons.

- Différents modèles de concasseurs jusqu'à 3500 kg/h de débit
- Vibro-broyeurs à disque jusqu'à 2000 ml d'échantillon
- Instrument de test pour l'indice de Bond

part of VERDER scientific

www.retsch.fr