



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 1er octobre 2018



UNIVERSITY OF
CAMBRIDGE

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 3 octobre 2018, 19h00, heure locale



ÉCOLE POLYTECHNIQUE
FÉDÉRALE DE LAUSANNE

Des cellules souches s'organisent seules en pseudo-embryon

Des chercheurs ont développé des pseudo-embryons artificiels de souris, capables de former les trois axes majeurs de l'organisme. Un outil inédit appelé à remplacer les embryons de mammifères dans de nombreuses expériences.

Le plan de construction des mammifères est mis en œuvre peu après l'implantation de l'embryon dans l'utérus. Les différents axes du corps, antéro-postérieur, dorso-ventral et medio-latéral, se mettent en place rapidement, sous l'égide de réseaux de gènes qui coordonnent la transcription de l'ADN dans diverses régions de l'embryon au cours du temps. Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE), de l'Université de Cambridge et de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) ont démontré la capacité de pseudo-embryons de souris à produire la plupart des types de cellules progénitrices nécessaires au développement. Formées à partir de quelque 300 cellules souches embryonnaires seulement, ces structures, appelées gastruloïdes, ont un développement comparable à celui de la partie postérieure d'embryons âgés de 6 à 10 jours. L'étude, publiée dans la revue *Nature*, montre que la formation des trois axes embryonnaires principaux se déroule selon un programme d'expression des gènes similaire à celui des embryons. Les gastruloïdes possèdent ainsi un potentiel remarquable pour l'étude des stades précoces du développement embryonnaire et de ses anomalies.

L'étude des processus orchestrant la formation des embryons de mammifères est entravée par la difficulté à les obtenir. L'équipe d'Alfonso Martinez Arias, professeur au Département de génétique de l'Université de Cambridge, au Royaume-Uni, a découvert récemment que, dans certaines conditions, des cellules souches embryonnaires de souris peuvent se rassembler en agrégats tridimensionnels qui s'allongent en cours de culture. Baptisés 'gastruloïdes', ces entités possèdent différentes caractéristiques des stades précoces du développement embryonnaire.

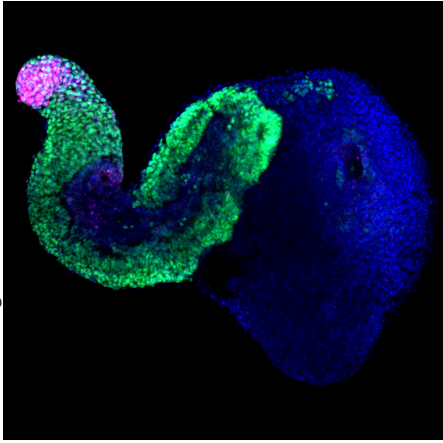
Des processus de formation interdépendants

«Afin de déterminer si les gastruloïdes s'organisent en de véritables structures embryonnaires, nous avons caractérisé leurs programmes d'activation génétique à différents stades de développement», explique Denis Duboule, professeur au Département de génétique et évolution de la Faculté des sciences de l'UNIGE et à l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer de l'EPFL. Les chercheurs ont identifié et quantifié l'ARN issu de la transcription du génome, et comparé les gènes exprimés avec ceux d'embryons de souris aux mêmes stades de développement.



European Research Council

Established by the European Commission



Gastruloïde âgé de 7 jours. Les noyaux cellulaires sont marqués en bleu. Les cellules progénitrices neurales (vert) sont distribuées le long de l'axe antéro-postérieur. Celles du bourgeon de la queue (rose) sont confinées à l'extrémité postérieure du gastruloïde et indiquent la direction de son élongation.

Illustrations haute définition

«Les gastruloïdes forment des structures similaires à la partie postérieure de l'embryon, dont le programme de développement est très différent de celui de la portion antérieure», explique Leonardo Becari, chercheur au sein du groupe genevois et co-premier auteur de l'étude. Ces pseudo-embryons expriment des gènes caractéristiques des divers types de cellules progénitrices nécessaires à la constitution des futurs tissus. «La complexité des profils d'expression des gènes augmente au cours du temps, avec l'apparition de marqueurs de différentes lignées cellulaires embryonnaires, à l'instar des profils observés dans les embryons contrôles», note Naomi Moris, chercheuse du groupe de Cambridge et co-première auteure de l'article.

Les gènes architectes s'activent comme dans l'embryon

La genèse d'une organisation spatiale très précise et semblable à celle de l'embryon se traduit par la formation des trois axes principaux, antéro-postérieur, dorso-ventral et medio-latéral. Les biologistes ont illustré cette étonnante propriété en suivant l'expression des gènes 'architectes' *Hox*, qui sont activés dans un ordre séquentiel au fur et à mesure de la croissance des régions dont ils orchestrent le développement. «La mise en œuvre du réseau de gènes *Hox* au cours du temps, similaire à celle de la partie postérieure de l'embryon, confirme le niveau d'auto-organisation remarquablement élevé des gastruloïdes», détaille Mehmet Girgin, généticien à l'EPFL et co-premier auteur de l'étude.

Ces pseudo-embryons artificiels peuvent offrir dans certains cas une méthode alternative à l'expérimentation animale qui s'inscrit dans le cadre des 3R. La règle des 3R (*reduce, replace, refine*) s'est imposée internationalement comme le fondement de la démarche éthique appliquée à l'expérimentation animale. Elle encourage à réduire le nombre d'animaux utilisés, à affiner les conditions expérimentales pour améliorer le bien-être animal et à remplacer à terme le modèle animal par d'autres méthodes expérimentales lorsque cela est possible. Les gastruloïdes pourront ainsi compléter l'utilisation d'animaux et, par là même, en réduire le nombre utilisé pour étudier le développement embryonnaire des mammifères.

contact

Denis Duboule

professeur au Département de génétique et évolution
Faculté des sciences de l'UNIGE

+ 41 22 379 67 71 / + 41 21 693 83 38

Denis.Duboule@unige.ch

Denis.Duboule@epfl.ch

DOI: 10.1038/541586-018-0578-0

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication
24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch