

myoblastes a aussi pour effet de les transformer [5]. De ce point de vue, nous avons encore à apprendre des urodèles: les cellules du blastème partagent avec les cellules souches leur capacité à proliférer indéfiniment (au moins 200 cycles) sans montrer de signes de crise ou de sénescence, et cependant, ces cellules sont remarquablement résistantes à la transformation par des carcinogènes chimiques. Peut-être ces propriétés sont-elles liées à l'activité de quelques gènes, dont Msx1, qu'il suffirait de réintroduire – ou de réactiver – dans nos cellules. Mais plusieurs données suggèrent plutôt que les modalités de régulation de la prolifération, de la différenciation, de la sénescence et de la néoplasie sont sensiblement différentes entre les cellules d'urodèles et de mammifères. Ainsi, les noyaux des myotubes différenciés des urodèles peuvent entrer en cycle sans dommage, au contraire de ceux des mammifères [12]. Il faudra sans doute mieux définir les propriétés des cellules du blastème avant de savoir si elles peuvent être transposées à la cellule humaine,

et de déterminer la place d'une approche fondée sur l'expression forcée de Msx1 dans l'arsenal des stratégies actuellement élaborées pour la réparation tissulaire. Cependant, si l'on considère qu'une des vertus cardinales d'une cellule souche est de demeurer quiescente sur de longues périodes, pourquoi une cellule différenciée comme le myotube, dans laquelle le cycle cellulaire est bloqué, ne pourrait-elle pas constituer un réservoir de cellules souches ?

1. Brookes JP. Amphibian limb regeneration: rebuilding a complex structure. *Science* 1997; 276: 81-7.
2. Odelberg SJ, Kollhoff A, Keating MT. Dedifferentiation of mammalian myotubes induced by msx1. *Cell* 2000; 103: 1099-109.
3. Kumar A, Velloso CP, Imokawa Y, Brookes JP. Plasticity of retrovirus-labelled myotubes in the newt limb regeneration blastema. *Dev Biol* 2000; 218: 125-36.
4. Houzelstein D, Auda-Boucher G, Cheraud Y, et al. The homeobox gene Msx1 is expressed in a subset of somites, and in muscle progenitor cells migrating into the forelimb. *Development* 1999; 126: 2689-701.
5. Song K, Wang Y, Sassoon D. Expression of Hox-7.1 in myoblasts inhibits terminal differentiation and induces cell transformation. *Nature* 1992; 360: 477-81.

6. Simon HG, Nelson C, Goff D, et al. Differential expression of myogenic regulatory genes and Msx-1 during dedifferentiation and redifferentiation of regenerating amphibian limbs. *Dev Dyn* 1995; 202: 1-12.
7. Crews L, Gates PB, Brown R, et al. Expression and activity of the newt Msx-1 gene in relation to limb regeneration. *Proc Roy Soc London B Biol Sci* 1995; 259: 161-71.
8. Devlin BH, Konigsberg IR. Reentry into the cell cycle of differentiated skeletal myocytes. *Dev Biol* 1983; 95: 175-92.
9. Rosania GR, Chang YT, Perez O, et al. Myoseverin, a microtubule-binding molecule with novel cellular effects. *Nat Biotech* 2000; 18: 304-8.
10. Zacksenhaus E, Jiang Z, Chung D, et al. pRb controls proliferation, differentiation, and death of skeletal muscle cells and other lineages during embryogenesis. *Genes Dev* 1996; 10: 3051-64.
11. Nishimura R, Kato, Y Chen, D et al. Smad5 and DPC4 are key molecules in mediating BMP-2-induced osteoblastic differentiation of the pluripotent mesenchymal precursor cell line C2C12. *J Biol Chem* 1998; 273: 1872-9.
12. Tanaka EM, Gann AA, Gates PB, Brookes JP. Newt myotubes reenter the cell cycle by phosphorylation of the retinoblastoma protein. *J Cell Biol* 1997; 136: 155-65.

**Benoît Robert  
Didier Montarras**

*Institut Pasteur, 25, rue du Docteur  
Roux, 75724 Paris Cedex 15, France.*

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **11 couleurs, 13 paramètres = 75 cellules...** Le fonctionnement « normal » du système immunitaire dépend de la présence efficace de différentes sous-populations lymphocytaires, chacune devant être présente en nombre strictement contrôlé. Toute perturbation dans cet équilibre délicat peut refléter la pathogénie d'une maladie plus ou moins grave (anémie, cancer, SIDA). Les modifications quantitatives dans les sous-populations lymphoïdes principales sont classiquement évaluées par des analyses en cytométrie de flux. En routine, il est cependant difficile d'analyser une population de cellules selon plus de trois paramètres à la fois, en raison du nombre limité de fluorochromes ayant des spectres suffisamment distincts. Ces limitations sont-elles en passe de devenir obsolètes? Un groupe du NIH rapporte la possibi-

lité de combiner désormais 11 paramètres de fluorescence différents [1]. Les résultats obtenus par cette approche, appelée PFC (*polychromatic flow cytometry*), ont été comparés avec une analyse fonctionnelle (mesure de la sécrétion d'IFN $\gamma$ , également en fluorescence), et celle du répertoire du récepteur des populations T naïves et mémoires. La correspondance entre les résultats obtenus par ces différentes approches est parfaite, alors que les analyses classiques de fluorescence limitées à 3 couleurs fournissent des résultats discordants, dus à l'inclusion erronée d'un faible pourcentage de cellules T mémoires dans la population des cellules naïves. Or, la quantification précise de ces deux populations peut revêtir une grande importance dans le contexte d'infections chroniques ou aiguës. Ainsi, dans le cas des patients HIV<sup>+</sup>,

l'effondrement des taux de lymphocytes naïfs CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup> suit l'évolution de la maladie, et la reconstitution immunitaire apportée par les traitements antiviraux doit donc être évaluée avec un soin particulier. Lorsqu'elle est optimisée, la technique de PFC permet d'identifier jusqu'à 75 sous-populations différentes, susceptibles d'exercer des fonctions distinctes. L'énumération de ces populations pourrait se révéler utile sur le plan clinique, qu'il s'agisse de corrélérer la quantification de sous-populations distinctes avec des états pathologiques ou de réaliser une analyse fonctionnelle sur des cellules extrêmement peu représentées.

[1. De Rosa SC, et al. *Nat Biotech* 2001; 7: 245-8]