

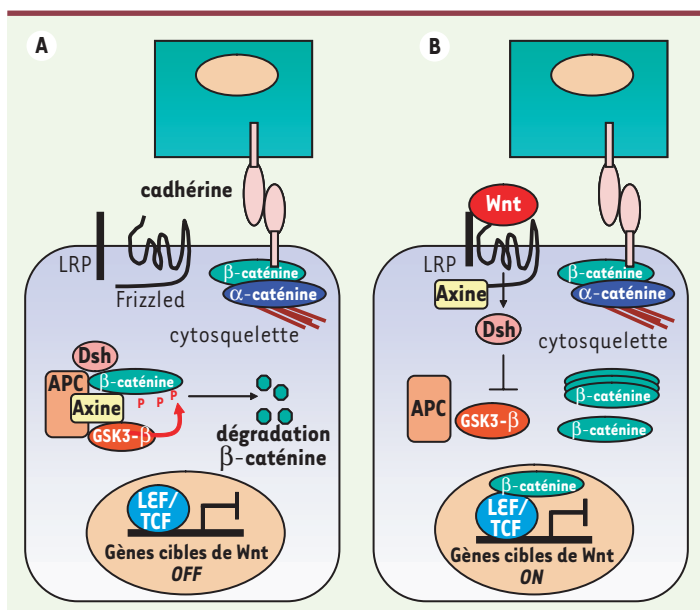


voie de signalisation Wnt dans l'amplification de différents types de cellules souches, embryonnaires, hématopoïétiques, neuronales et mammaires [9-11]. Dans l'intestin, la compréhension des mécanismes qui régulent le renouvellement des cellules souches apparaît de plus en plus essentiel pour mieux appréhender les processus moléculaires de l'homéostasie intestinale et du développement tumoral et le développement de nouvelles thérapies. ♦

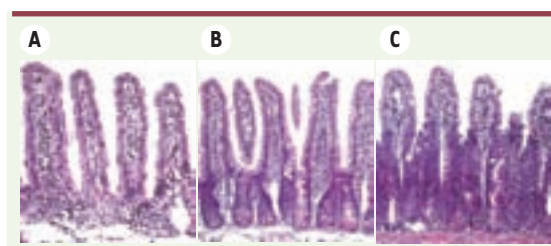
## Wnt and gastrointestinal stem cells: dangerous connections

### RÉFÉRENCES

1. Clarke MF, Fuller M. Stem cells and cancer: two faces of eve. *Cell* 2006; 124: 1111-5.
2. Radtke F, Clevers H. Self-renewal and cancer of the gut: two sides of a coin. *Science* 2005; 307: 1904-9.
3. Bjerknes M, Cheng H. Gastrointestinal stem cells. II. Intestinal stem cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 289: G381-7.
4. Korinek V, Barker N, Moerer P, et al. Depletion of epithelial stem-cell compartments in the small intestine of mice lacking Tcf-4. *Nat Genet* 1998; 19: 379-83.
5. Kuhnert F, Davis CR, Wang HT, et al. Essential requirement for Wnt signaling in proliferation of adult small intestine and colon revealed by adenoviral expression of Dickkopf-1. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 266-71.
6. Pinto D, Gregorieff A, Begthel H, Clevers H. Canonical Wnt signals are essential for homeostasis of the intestinal epithelium. *Genes Dev* 2003; 17: 1709-13.
7. Van de Wetering M, Sancho E, Verweij C, et al. The beta-catenin/TCF-4 complex imposes a crypt progenitor phenotype on colorectal cancer cells. *Cell* 2002; 111: 241-50.
8. Andreu P, Colnot S, Godard C, et al. Crypt-restricted proliferation and commitment to the Paneth cell lineage following Apc loss in the mouse intestine. *Development* 2005; 132: 1443-51.
9. Kielman MF, Rindapaa M, Gaspar C, et al. Apc modulates embryonic stem-cell differentiation by controlling the dosage of beta-catenin signaling. *Nat Genet* 2002; 32: 594-605.
10. Reya T, Clevers H. Wnt signalling in stem cells and cancer. *Nature* 2005; 434: 843-50.
11. Woodward WA, Chen MS, Behbod F, Rosen JM. On mammary stem cells. *J Cell Sci* 2005; 118: 3585-94.



**Figure 2. Voie de signalisation Wnt.** En l'absence de Wnt (A), la  $\beta$ -caténine est incluse dans un complexe protéique comprenant l'axine, APC et la kinase GSK3- $\beta$  (glycogen synthase kinase 3 $\beta$ ). Elle est phosphorylée par cette dernière, ce qui entraîne sa dégradation par le protéasome. La  $\beta$ -caténine peut aussi être liée à la cadhérine et contrôler l'adhérence intercellulaire. En présence du ligand Wnt (B) lié au complexe récepteur frizzled/LRP, la  $\beta$ -caténine se dissocie du complexe APC/Axine/GSK, n'est pas phosphorylée, et migre dans le noyau où elle se lie aux facteurs de transcription LEF/TCF, ce qui déclenche la transcription de gènes cibles (adapté de [10]).



**Figure 3. Effets immédiats des modulations de la voie de signalisation Wnt sur le compartiment prolifératif de l'épithélium intestinal murin.** A. Invalidation de la voie de signalisation Wnt provoquée par l'injection rétro-orbitaire d'une préparation adénovirale codant pour la protéine Dkk-1. Coupe histologique réalisée cinq jours après l'injection révélant une absence du compartiment prolifératif. B. Muqueuse saine d'un animal contrôle adulte présentant une activation physiologique de la voie de signalisation Wnt. C. Activation de la voie Wnt induite par l'inactivation conditionnelle du gène *Apc* dans l'ensemble des cellules épithéliales intestinales, avec apparition, dès cinq jours, d'une expansion du compartiment prolifératif.

### Erratum

■ Dans l'article de synthèse d'Olivier Albagli et Hélène Pelczar, « *Myc et compétitions intercellulaires chez la drosophile* » (*m/s* n°6-7, vol. 22, juin-juillet 2006, pages 621-5) une erreur s'est glissée (lors des corrections sur épreuves) dans la phrase suivante située (lignes 38-40 page 624 et lignes 1-6 page 625) dans le paragraphe « *Conclusions et Perspectives* ». La phrase correcte est : « Ainsi, certains phénotypes sont exacerbés, voire révélés, quand des cellules *tal*<sup>-/-</sup> ou *lyl*<sup>-/-</sup> sont mélangées à des cellules sauvages : injectées seules à des souris irradiées, des cellules médullaires *tal*<sup>-/-</sup> fournissent une descendance érythroïde, alors qu'injectées avec un nombre pourtant très minoritaire de cellules sauvages, elles ne contribuent plus du tout à l'érythropoïèse à long terme [21]; de même... ». Cette erreur ne figure pas dans la version accessible en ligne sur le site de *m/s* ([www.medicinesciences.org](http://www.medicinesciences.org)) et dans PubMed.