



Paris, le 2 mars 2011

Attention communiqué sous embargo jusqu'au mercredi 2 mars, 19h, heure de Paris

Communiqué de presse

Architecture du vivant : un rapport de forces (finement dosé) entre cellules

Des chercheurs de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC, UMR 7104 Inserm/CNRS/Université de Strasbourg) viennent de décrire les mécanismes moléculaires par lesquels les contractions de cellules musculaires mettent en marche une machinerie permettant à l'embryon de se développer en s'allongeant. Plus largement, ces résultats permettent de mieux comprendre les nombreux processus qui font intervenir des forces physiques, à différents moments du développement de la cellule. Le domaine de la cicatrisation devrait ainsi bénéficier de ces nouveaux travaux, publiés dans la revue *Nature* datée du 3 mars 2011.

Forces mécaniques du vivant, une question de dosage

Afin d'assurer le bon fonctionnement des organes, les cellules communiquent entre elles grâce à des messages chimiques ou mécaniques. Alors que les forces mécaniques extérieures (pression, coup, etc.) ont plutôt tendance à endommager les tissus (lésion, déchirure, etc.), de nombreux exercices mécaniques sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. « *Comme chez l'être humain chez qui l'exercice physique favorise la croissance et la bonne santé, certaines cellules qui jouent un rôle central dans l'architecture des organes, comme les cellules de la peau, peuvent également avoir besoin d'exercice. Tout est question de dosage* » explique Michel Labouesse, directeur de recherche CNRS à l'IGBMC. Son équipe a découvert que chez le ver *C. elegans* notamment, les micro-contractions du tissu musculaire sont nécessaires pour stimuler les cellules de l'épiderme qui permettent à l'embryon de s'allonger. Les chercheurs ont ensuite tenté de comprendre comment l'information mécanique donnée par les cellules musculaires est transmise aux cellules épithéliales (cellules de la peau) et de quelle manière ce processus active une « machinerie » d'allongement des cellules de l'embryon.

Les étapes de la mécanotransduction enfin décryptées

La mécanotransduction est le phénomène qui permet à une cellule de recevoir une information mécanique au niveau de sa membrane et d'offrir une réponse adaptée. En analysant le phénomène de mécanotransduction au niveau de l'interface cellules musculaires/cellules épithéliales lors de l'allongement de *C. elegans*, les chercheurs ont mis en évidence un mécanisme en plusieurs étapes. Les contractions des cellules musculaires sont d'abord transmises aux cellules épithéliales adjacentes. Puis la tension exercée provoque des micro-mouvements d'extension/compression des cellules (cf photos p.3). Les cellules épithéliales répondent en renforçant leurs attaches avec les cellules musculaires et en mettant en marche un « moteur » moléculaire. Ce dernier commande alors la déformation de la cellule et permet l'allongement de l'organisme.

Michel Labouesse et son équipe ont décrit et filmé ([liens vers 2 vidéos](#). **Crédits vidéos Sophie Quintin et Michel Labouesse/IGBMC**) sur *C. elegans* pour la première fois avec une grande précision le détail du processus moléculaire qui permet la traduction du mouvement mécanique exercée par des cellules musculaires en une cascade moléculaire au niveau de cellules épithéliales adjacentes.

Légendes Vidéos : les contractions musculaires étirent et compriment localement l'épiderme, ce qu'on visualise par le déplacement latéral du cytosquelette - comme lorsqu'un joueur d'accordéon actionne son instrument et en déplace les plis (ici le cytosquelette). Ces déplacements locaux sont la signature visuelle d'un processus dit de "mécanotransduction".

Mode d'acquisition des images : système d'imagerie ultra-rapide pouvant prendre jusqu'à 50 images par seconde appelé "spinning-disk confocal" (en français : « microscope confocal à disque rotatif). Le cytosquelette est marqué par une protéine fluorescente dérivée de la GFP (Green Fluorescent Protein/ Protéine VerteFluorescente).

Ils ont notamment mis en évidence le rôle prépondérant des jonctions permettant de fixer une cellule à la matrice interstitielle (hémidesmosomes) dans cette « mécanotransduction ». Ils ont ainsi révélé le rôle très important des forces mécaniques dans la communication intercellulaire.

Des résultats prometteurs

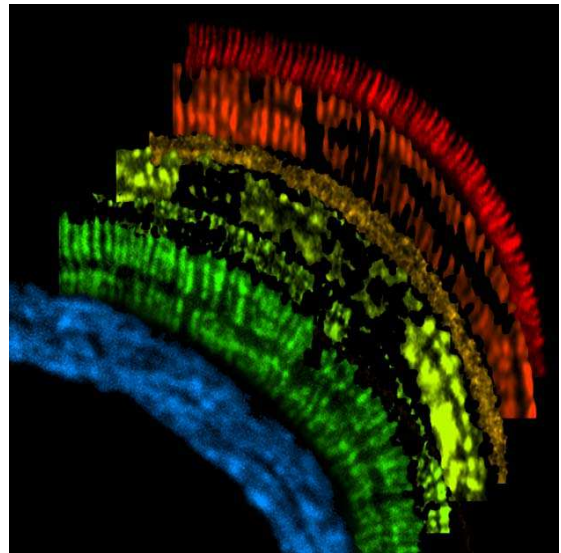
Peau, langue, œsophage, intestin, tous ces organes fonctionnent sur la même combinaison cellules épithéliales/cellules contractiles. Ces résultats pourraient donc permettre de mieux comprendre les mécanismes de leur formation ainsi que celui de nombreuses pathologies associées : sclérodémie systémique, maladies bulleuses de la peau, syndrome du bocal irritable, et surtout le cancer dont la gravité serait associée à une dérégulation mécanique.. Selon Michel Labouesse « *l'une des applications directes concerne le phénomène de cicatrisation. En effet, les cellules de l'épiderme sont accolées au derme qui contient des cellules contractiles (myofibroblastes). Les forces exercées par ces dernières pourraient avoir un rôle important dans le bon ordonnancement de la déformation des cellules nécessaire à une cicatrisation sans séquelle ni bourrelet.* ». A terme, ces résultats pourraient également permettre le développement de greffons synthétiques fonctionnels pour pallier la pénurie d'organes.

***C. elegans*, un modèle idéal pour étudier la communication intercellulaire**

L'équipe de Michel Labouesse travaille depuis plusieurs années sur le ver *C. elegans*. Avec ses 1000 cellules, cet organisme modèle est simple, petit et se reproduit très rapidement. Son corps cylindrique est composé de trois couches de cellules de types différents : intestin, muscles et peau. La structure simple de *C. elegans* est un modèle du genre et permet d'étudier facilement les interactions entre les différents types de cellules.



Les contractions musculaires (roue en rouge) entraînent une cascade moléculaire à l'origine de la maturation des jonctions cellulaires (hémidesmosomes en bleu) assurant la morphogénèse harmonieuse de l'épiderme.
Crédit photo Huimin Zhang et Michel Labouesse/IGBMC



Les contractions des muscles (en bleu) entraînent une cascade moléculaire dans l'épiderme impliquant différents facteurs agissant de manière séquentielle (arc-en-ciel du vert au rouge).
Crédit photo Huimin Zhang et Michel Labouesse/IGBMC

Pour en savoir plus

□ Source

“A tension-induced mechanotransduction pathway promotes epithelial morphogenesis”.

Huimin Zhang¹, Frédéric Landmann^{1,2}, Hala Zahreddine^{1,3}, David Rodriguez¹, Marc Koch⁴, and Michel Labouesse^{1*}

¹ Development & Stem Cells Program, IGBMC, CNRS (UMR7104), INSERM(U964), Université de Strasbourg

² Present address: MCBP Department, UCSC, Santa Cruz, CA 95064, USA

³ Present address: Laboratoire de Recherche en Pathologie Infectieuse UFR

⁴ Imaging Centre, IGBMC, CNRS (UMR7104),

INSERM(U964), Université de Strasbourg

Médecine, site Bichat, Université Paris 7, 75018, Paris, France

Nature, vol 470, n°7336, 3 mars 2011

□ Contact chercheur

Michel Labouesse

Directeur de recherche CNRS

IGBMC

Tel : ++33 3-88-65-33-93/++33-88-65-33-91/

Mel : imichel@igbmc.u-strasbg.fr

□ Contact presse

Séverine Ciancia

Tel: 01 44 23 60 86

presse@inserm.fr