

Paris, le 15 mai 2008

Information presse

Le contact entre cellules : une histoire d'ondulation

Quand une cellule rencontre une autre cellule (ou une surface quelconque), qu'est-ce qu'elles se racontent ? Probablement des histoires de cellules... Il pourrait en fait s'agir d'histoires d'ondulations. Pierre Bongrand (Directeur Unité Inserm 600 « Adhésion et Inflammation », Marseille) et son équipe viennent en effet de mettre en évidence des "ondulations membranaires" qui accompagnent l'établissement du contact entre cellules, et surviennent en moyenne une fois par seconde. Cette « danse » a pu être observée pour la première fois à l'échelle de quelques nanomètres, soit quelques millièmes de millimètre, grâce à une nouvelle méthode d'imagerie en 3 dimensions.

Le détail de ces travaux est publié dans *Biophysical journal*, daté du 15 mai.

Mieux comprendre l'influence du contact entre cellules et surfaces (biomatériaux, tissus) sur le comportement de ces cellules, constitue aujourd'hui un enjeu de nombreux problèmes biomédicaux. A terme, il s'agira par exemple de permettre à des biomatériaux de s'intégrer dans les tissus sans déclencher une réaction inflammatoire, d'éviter que la fixation des monocytes aux parois vasculaires ne conduise à des lésions rencontrées dans l'athérosclérose, ou d'empêcher les cellules tumorales circulantes de se fixer dans des tissus cibles pour former des métastases.

Les travaux réalisés au cours de ces dernières années ont permis d'établir sans ambiguïté que les cellules sont capables de "lire" sur les surfaces qu'elles rencontrent des paramètres tels que la nanotopographie, c'est-à-dire les éléments de relief à l'échelle du nanomètre, la rigidité ou la distribution latérale des ligands des récepteurs cellulaires. Mais les mécanismes du choix ne sont pas encore compris. Par ailleurs, de nombreux travaux ont décrit avec beaucoup de précision comment une cellule s'étale sur une surface en formant des "lamellipodes" (longues extensions de la cellule en forme de lamelles), qui s'étendent progressivement le long de la surface, avec des mouvements oscillants.

Les travaux du laboratoire « adhésion et inflammation » publiés aujourd'hui ont consisté à affiner les méthodes d'imageries jusqu'alors disponibles pour déterminer la forme de la membrane d'une cellule tombant sur une surface avec une précision nanométrique dans la direction perpendiculaire à la surface.

Les images en trois dimensions obtenues par les chercheurs donnent à voir un processus dont on observait seulement la projection sur la surface. « *Nous pensons que seule une modélisation réaliste de la surface de la cellule, qui est un objet à trois dimensions, peut nous permettre de comprendre comment cette cellule 'sonde' son environnement et décrypte ses propriétés nanotopographiques* », explique Pierre Bongrand.

Grâce à une nouvelle méthode de traitement des images d' « interférence-réflexion » les chercheurs ont pu visualiser un "resserrement" progressif du contact cellule-surface, associé à une réorganisation des molécules membranaires (les molécules les plus encombrantes pourraient quitter la région de contact).

Ces résultats suggèrent la nécessité d'étudier l'influence des propriétés topographiques (2D et 3D) et de la rigidité cellulaire sur les oscillations membranaires observées.

Cette approche devrait à la fois permettre de comprendre comment le comportement cellulaire est influencé par une surface (intérêt théorique) et nous aider à améliorer la surface des biomatériaux.

Ces observations constituent le point de départ de plusieurs pistes de recherche qui vont être développées afin de confirmer et d'étendre ces conclusions. Pour l'heure, les chercheurs essayent actuellement de confirmer leurs résultats avec d'autres méthodes d'imagerie (par exemple, l'utilisation des ondes évanescentes). De plus, l'équipe de Pierre Bongrand s'apprête à comparer le comportement de plusieurs espèces cellulaires afin de déterminer l'universalité de ses résultats. Enfin, les chercheurs souhaitent évaluer la signification fonctionnelle des « ondulations » décrites, en étudiant en parallèle l'effet d'une modification des surfaces sur les ondulations membranaires et le comportement cellulaire.

Pour Pierre Bongrand, « *Si nous comprenons mieux quels codes les cellules utilisent pour analyser leur environnement, nous pourrions optimiser la préparation des biomatériaux qui doivent s'associer aux tissus environnants sans déclencher une réaction inflammatoire. Le domaine de la conception de prothèses articulaires et d'implants dentaires, pourrait en bénéficier, tout comme la chirurgie réparatrice* ».

Pour en savoir plus

➤ Source

“How Cells Tiptoe on Adhesive Surfaces before Sticking”

Anne Pierres,^{*yz§} Anne-Marie Benoliel,^{*yz§} Dominique Touchard,^{*yz§} and Pierre Bongrand^{*yz§}

^{*}Inserm UMR600,

^yCNRS UMR6212,

^zUniversité de la Méditerranée,

[§]APHM, Laboratoire “Adhésion et Inflammation”, Campus de Luminy, Case 937, 13288 Marseille cedex 09, France

***Biophysical journal*, vol 94, 15 mai 2008, pp.4114-4122**

➤ Contact chercheur

Pierre Bongrand

Directeur Unité Inserm 600 “Adhésion et Inflammation”

Tel : 04 91 82 88 50

bongrand@marseille.inserm.fr