





23 février 2014

PHYSICO-BIOLOGIE

Migration cellulaire ou « l'art de se choisir un bon leader »

Des cellules qui progressent tout en gardant des interactions fortes entre elles désignent parmi elle un leader : cette cellule entraîne toutes les autres comme un seul homme. Telle est la découverte d'un travail collaboratif entre physiciens et biologistes de l'Inserm et du CNRS à l'Institut Curie.

L'évolution initiale de nombreuses tumeurs implique souvent de telles migrations collectives de cellules. Ces travaux sont publiés en ligne dans *Nature Cell Biology*, le 23 février 2014.

Quand on évoque la migration cellulaire, on pense d'abord à la dissémination des cellules tumorales et à la formation de métastases à distance de la tumeur d'origine. Evidemment ce sont ces déplacements de cellules, néfastes pour l'organisme qui expliquent que les chercheurs de l'Institut Curie se consacrent à la compréhension de ces mécanismes.

Mais la migration cellulaire est également indispensable par exemple, lors de la cicatrisation de plaies ou lors du développement embryonnaire. « Au sein de mon équipe, nous étudions la migration de cellules qui interagissent entre elles en intégrant les points de vue de la biologie et de la physique. Physicien de formation, je collabore depuis plusieurs années avec l'équipe de biologistes de Jacques Camonis » explique Pascal Silberzan, chef de l'équipe Physico-biologie aux mésoéchelles.

De l'individu au collectif

Avec ce double regard, les chercheurs ont pu observer au niveau du bord libre d'épithéliums progressant sur une surface, la formation de « doigts » de migration composés de 30 à 80 cellules. Ils permettent aux cellules d'entraîner leur tissu d'origine pour aller recouvrir la surface libre. « Dans ce cas, la migration cellulaire est un processus global : les cellules acquièrent un comportement mécanique collectif qui prend le dessus sur les comportements cellulaires individuels » explique le chercheur.

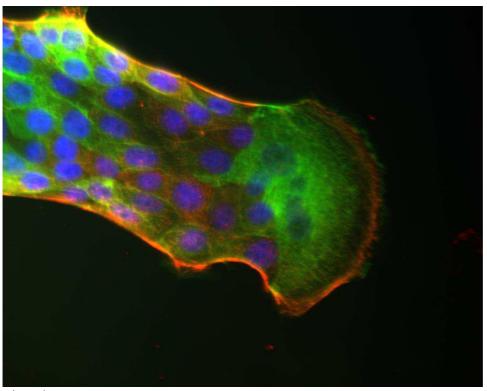
Et phénomène surprenant, l'ensemble des cellules pousse l'une d'entre elles à prendre la tête de la migration. Devenant plus grosse, ne se divisant plus, cette cellule « mène la course ». « Elle exerce une force très importante sur l'ensemble des cellules suiveuses et les entraîne dans son mouvement. In vivo, on peut penser qu'elle joue un rôle identique, soit pour envahir d'autres tissus dans le cas de cellules tumorales, soit pour coloniser de nouveaux espaces dans l'embryon » souligne Myriam Reffay, post-doctorante dans l'équipe de Pascal Silberzan au moment de l'étude et aujourd'hui Maître de conférence à l'université Paris Diderot.

Mais la coopération des cellules entre elles va encore plus loin, puisqu'elles mettent en commun une structure contractile (un véritable « câble ») pluricellulaire le long du doigt de migration. Son rôle : empêcher que d'autres cellules ne prennent le rôle de leader dans ces doigts et partent dans d'autres directions.

- « Nous sommes donc en face d'un comportement collectif extrêmement cohérent : l'ensemble des cellules qui forment les doigts migratoires agissent de concert comme une cellule unique, une « super cellule » pour reprendre une image parfois employée » souligne le physicien.
- « De manière très spectaculaire, la distribution de l'activité de certaines protéines impliquées dans la migration, reproduit fidèlement ce comportement de super cellule, montrant ainsi les correspondances

entre nos deux approches » s'enthousiasment Maria Carla Parrini et Jacques Camonis de l'équipe Analyse des réseaux de transduction. (http://u830.curie.fr/fr/genetique-et-biologie-des-cancers/equipes/equipe-art/equipe-art-0072)

Jusqu'à présent, les migrations collectives de cellules ont été peu étudiées comparativement à la migration de cellules uniques. Or de tels doigts de migration sont souvent observés lors du développement des tumeurs épithéliales, les plus fréquentes des tumeurs qui se développent dans les tissus épithéliaux, formant soit un revêtement externe (comme la peau) ou interne (une muqueuse), soit une glande. Il est donc primordial de mieux comprendre ce mode de migration.



Légende

L'image représente un doigt de migration (en bleu, les noyaux des cellules, en rouge, la myosine et en vert, l'actine) Credit : Olivier Cochet-Escartin/Institut Curie

<u>Référence</u>

Interplay of RhoA and mechanical forces in collective cell migration driven by leader cells

M. Reffay, M. C. Parrini, O. Cochet-Escartin, B. Ladoux, A. Buguin, S. Coscoy, F. Amblard, J. Camonis, P. Silberzan

Nature Cell Biology, en ligne, 23 février 2014

CONTACT PRESSE

Catherine Goupillon-Senghor Tél. 01 56 24 55 23 / Port. 06 13 91 63 63 / service.presse@curie.fr Fondation privée reconnue d'utilité publique depuis 1921



Ensemble, prenons le cancer de vitesse.

www.curie.fr