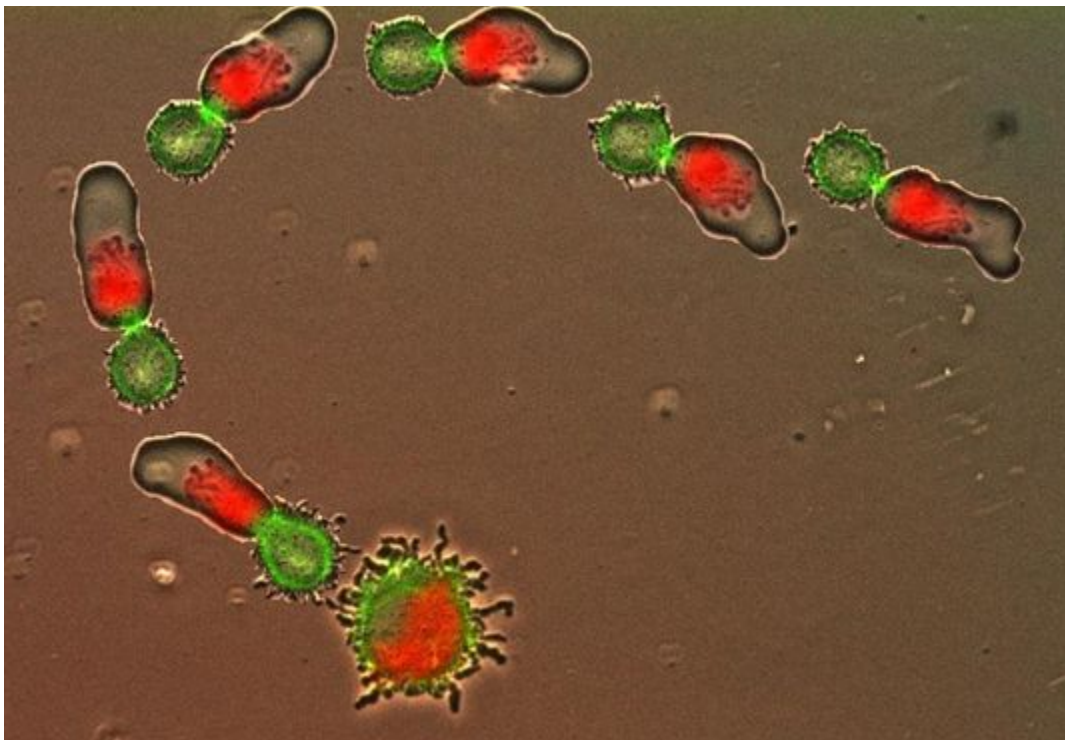


Les cellules, bêtes de course

LE MONDE SCIENCE ET TECHNO | 13.04.2015 à 15h49 | Par [David Larousserie](#)



Transformer l'escargot engourdi en gazelle gracile. Le paresseux pataud en macaque mobile. Telle est en quelque sorte l'opération effectuée par une équipe internationale de biologistes et de physiciens, dont des Français de l'Institut Curie et des universités Paris-Diderot et Pierre-et-Marie-Curie (UPMC). Ces chercheurs ont « dopé » leurs cobayes pour en faire des bêtes de course. Sans maltraiter d'animal, puisqu'il s'agissait de cellules biologiques, ces briques élémentaires de nos tissus qui ressemblent à des sacs de quelques dizaines de micromètres de diamètre, contenant le matériel génétique sous forme d'ADN: des cellules de peau, de tumeur, des macrophages, des cellules souches... Les plus lentes filent à un dixième de micromètre par minute mais ont pu être propulsées cent fois plus vite par les chercheurs.

«La migration des cellules est un phénomène omniprésent et important dans l'organisme. Des cellules se déplacent pour cicatriser la peau. Ou bien pour éliminer des pathogènes. Elles colonisent des tissus dans les processus métastatiques...», explique Matthieu Piel, de l'Institut Curie. Le mouvement est leur état naturel. Et l'organisme doit souvent les empêcher de bouger pour fonctionner!»

Un mouvement naturel, donc, mais mal compris. D'où l'intérêt de ces deux articles récents parus dans *Cell*, l'un le 9 avril et l'autre le 12 février. Dans le premier, les chercheurs dévoilent une loi universelle guidant les trajectoires de ces cellules. Dans le second, ils exposent les recettes pour transformer les individus les plus lents en bolides.

Compétition internationale

En 2011, une course internationale de cellules avait été organisée, rassemblant plus de 50 «coureurs». Le gagnant, une cellule de moelle osseuse, avait filé à 5,2 micromètres par minute. Mais ce qui avait intrigué les chercheurs, c'est une curieuse corrélation: plus les cellules vont vite, plus elles persistent longtemps dans leur mouvement vers l'avant. Il faut dire que les cellules n'ont pas de tête et qu'il arrive qu'elles changent de direction pour repartir en sens inverse. *«Cette loi reliant la vitesse et la distance dans la même direction semble évidente à notre échelle à cause de l'inertie: plus un objet va vite, moins il est facile de lui faire changer de direction. Mais les cellules, trop légères, n'ont pas d'inertie!»,* rappelle Raphaël Voituriez, de l'UPMC.

Pour résoudre le mystère, les chercheurs ont donc soulevé le capot des bolides et étudié le moteur. La plupart des cellules avancent grâce à un tapis roulant interne: des protéines forment des filaments à l'avant qui se décomposent à l'arrière. Un flux interne permanent, de l'avant vers l'arrière, se crée. Voilà pour aller de l'avant. Mais il existe aussi des marqueurs moléculaires qui indiquent où est la «queue». Plus la cellule va vite, plus la chenille tourne rapidement et plus ces molécules s'accumulent à la poupe, comme des marcheurs se percutant au bout d'un tapis roulant. A l'inverse, si la vitesse est réduite, leur concentration peut fluctuer et s'inverser de sorte que ces marqueurs soient plus nombreux en tête. Marche arrière toute! *«Le mécanisme est robuste et universel. En outre, il ne dépend que de très peu d'ingrédients moléculaires, ce qui simplifie les descriptions»,* se félicite Raphaël Voituriez.

Diminuer les adhésions

«Paradoxalement, les cellules connues pour être les plus rapides n'étaient pas invitées dans cette course!», note Matthieu Piel. Celles-ci, comme les neutrophiles (des cellules du système immunitaire qui phagocytent des intrus) ou des métastases, possèdent bien un tapis roulant mais n'adhèrent pas au substrat. *«Elles progressent à la manière d'un grimpeur gravissant une cheminée aux parois lisses et se fauillent ainsi entre les cellules composant les tissus»,* décrit le chercheur.

D'où l'idée de transformer un type de cellules lentes, aux chenilles adhérentes, en plus véloces, en diminuant leur adhésion et en augmentant leur confinement. Pari gagné: un modeste fibroblaste (une cellule du derme) est devenu aussi rapide qu'un neutrophile. *«En voyant les images, j'ai cru à une contamination de l'échantillon, car l'aspect avait changé: les cellules n'étaient plus rondes mais en forme de cigare, comme un neutrophile»,* note Matthieu Piel.

Plusieurs expériences permettent alors de mieux saisir la plasticité de ces cellules. *«La même machinerie du tapis roulant est toujours à l'œuvre, mais les comportements varient en fonction du contexte»,* indique Matthieu Piel. Trois paramètres permettent de prédire quel mode de locomotion et quelle vitesse adopte une cellule: l'adhésion, le confinement et la contractilité. Si les deux premiers sont assez simples à comprendre, le troisième indique la capacité de la cellule à activer des petits «muscles» pour accélérer plus ou moins le tapis roulant. *«Peu importe qu'il y ait différents types de cellules ou plusieurs gènes impliqués, ces trois paramètres suffisent pour décrire le comportement de la cellule, conclut Matthieu Piel. Même les définitions habituelles des biologistes pour décrire les cellules deviennent plus floues.»*

L'un des intérêts de ce travail est de mieux comprendre les différentes phases de propagation d'un cancer dans lequel des cellules deviennent de plus en plus mobiles pour envahir d'autres tissus. *«Nous montrons qu'il n'y a pas beaucoup d'étapes à franchir pour qu'une cellule devienne invasive»,* constate Matthieu Piel. A charge maintenant de trouver la bonne stratégie chimico-physique pour forcer ces cellules à rester des escargots.