



## Quand les membres repoussent...

Par quel étrange procédé certaines espèces sont-elles capables de se régénérer de manière spectaculaire ? C'est le sujet qui intéresse Michalis Averof, Directeur de recherche CNRS à l'Institut de génomique fonctionnelle de Lyon<sup>1</sup>. Son projet est l'un des 277 sélectionnés (dont 30 en France) pour une bourse Advanced 2015 du Conseil européen de la recherche (ERC).

### La régénération : mythes et réalités

Crabes, poulpes, salamandres et beaucoup d'autres animaux ont la fabuleuse capacité de faire repousser un membre lorsqu'il est sévèrement blessé ou amputé. Imaginez si l'humain disposait d'une telle capacité ! Un rêve caressé autant dans la mythologie grecque qu'en médecine régénératrice moderne. Malheureusement, à peine étions-nous capables de saisir ce phénomène chez les espèces les plus performantes en recherche : les cellules chargées de cette régénération, leur origine, leur "vocation" ou encore leur coordination pour construire un membre intégral. Difficile également de comprendre pourquoi des animaux étaient capables de régénérations importantes, et d'autres, à l'instar des humains, très faibles.

Michalis Averof et son équipe ont percé une part de ces mystères. Ils ont cartographié les cellules dédiées à la création des nouveaux tissus chez des crustacés : les cellules "progénitrices". Elles sont différentes selon leur vocation : régénération de muscles, ou de nerfs et de l'épiderme. Comparant leurs résultats à ceux sur d'autres espèces, ils ont mis en avant quelque chose de très surprenant : on retrouve certaines cellules progénitrices chez des vertébrés, dont les humains eux-mêmes. Plus précisément, ils ont notamment découvert que les cellules progénitrices du muscle chez les crustacés ressemblaient aux "cellules satellites" du muscle que les vertébrés utilisent pour les réparer, voire les régénérer. Ces cellules jouent également un rôle dans les myopathies humaines. Ces ressemblances soutiennent l'idée que la régénération de muscles a une base cellulaire semblable et que cette dernière vient probablement d'une

origine commune dans l'évolution des espèces concernées. Par ces recherches, Michalis Averof montre l'intérêt d'étudier des organismes expérimentaux différents pour comprendre le processus de régénération et son origine dans l'évolution des espèces.

### Projet ERC

Les recherches précédentes de Michalis Averof ont ouvert tout un champ de nouvelles questions : d'où viennent les cellules progénitrices ? Où se trouvent-elles dans le corps ? Combien sont-elles ? Nous savons qu'elles sont spécialisées, mais à quel point ? Et enfin, question passionnante : y a-t-il d'autres points communs entre les crustacés qui peuvent régénérer des membres entiers et les vertébrés ? Le chercheur et son équipe vont entreprendre plusieurs démarches.

Premièrement, ils vont utiliser des marqueurs fluorescents pour suivre avec leurs microscopes l'activité des cellules progénitrices et de leurs descendances, chaque type de cellule étant marqué de manière distincte. L'idée est d'effectuer ce suivi cellulaire pendant toute la durée de régénération de crustacés.

Deuxièmement, il s'agit d'identifier les gènes exprimés lors de la régénération grâce à une méthode appelée "transcriptomique". L'idée est bien de voir quels gènes sont actifs ou inactifs aux différents stades de régénération. L'enjeu qui se cache également derrière cette démarche : tenter de comprendre si toutes ces espèces ont une histoire évolutive commune qui aurait intégré dans leur patrimoine génétique des mécanismes similaires.

<sup>1</sup> Laboratoire sous tutelle CNRS / ENS de Lyon / Université Claude Bernard Lyon 1

# ERC Advanced Grant 2015 | Michalis Averof

Enfin : peut-on comparer la dynamique de développement d'un membre chez l'embryon avec le procédé de régénération ? Pour beaucoup d'espèces, il s'agit de phénomènes qui ne se déroulent pas à la même échelle : l'embryon est très petit alors que la régénération, lorsqu'elle a lieu, s'opère sur une plus grande échelle chez les animaux adultes. Mais chez les crustacés étudiés par Michalis Averof, on se trouve à peu près dans la même échelle. L'équipe de recherche va donc également creuser cette piste.

Par ces trois démarches, nous devrions en apprendre beaucoup plus sur cette fantastique mécanique régénératrice : une réelle incitation à suivre de près l'évolution de ce champ de connaissance.

## Son parcours, en bref

- ▶ **1994** : doctorat, Université de Cambridge, Angleterre, en biologie du développement et évolution
- ▶ **1995** : post-doc en laboratoire européen, EMBL Heidelberg, Allemagne
- ▶ **1999-2012** : création de son équipe en Grèce, Institut de biologie moléculaire et biotechnologie, Crète
- ▶ **Depuis 2012** : Directeur de recherche CNRS à l'IGFL

## Les bourses ERC Advanced

- ▶ Destinées à des chercheurs exceptionnels à la réputation établie
- ▶ But : mener des projets novateurs qui ouvrent de nouvelles voies
- ▶ Subventions pouvant aller jusqu'à 2,5 millions d'euros sur 5 ans



[www.cnrs.fr](http://www.cnrs.fr)