

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Zone de transition épithéliale : gardienne de l'homéostasie tissulaire

Le maintien de l'organisation et du renouvellement des tissus épithéliaux
s'oppose au développement de pathologies telles que le cancer

Marseille, le 19 mai 2021.

Un groupe de chercheurs français conduit par le Dr Géraldine Guasch du Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM) soutenu par l'Inserm, le CNRS, Aix-Marseille Université et l'Institut Paoli-Calmettes démontre dans le journal *Nature Communications* le rôle de cellules particulières (cellules souches) dans le maintien de l'équilibre physiologique des tissus qui nous constituent.

Dans une nouvelle étude publiée dans la revue *Nature Communications*, Géraldine Guasch, chercheuse Inserm au CRCM et son groupe de recherche, ont mis en évidence une nouvelle population de cellules dans une zone de transition entre le canal anal et le rectum qui ont des propriétés de régénération tissulaire et de réparation faisant suite à des blessures. A l'aide de technologies analysant les tissus à l'échelle de la cellule unique, permettant la culture de mini-organes appelés organoïdes (avec la plateforme technologique 3D-Hub-O au CRCM) et des modèles murins, son équipe a obtenu une carte d'identité moléculaire de ces « super cellules » qui conditionnent l'intégrité et les fonctions de l'épithélium du canal anal.

Les zones de transition assurent la cohésion de nos tissus

La résistance du corps humain est le fruit de la formidable capacité d'adaptation et de plasticité de nos organes internes tapissés par des épithéliums.

Les épithéliums sont composés par des cellules épithéliales diverses, organisées en couches. Ainsi, l'épithélium de la peau, le plus grand organe du corps humain et véritable barrière avec l'environnement extérieur, est composé de cellules disposées en strates pour protéger des agressions et de la déshydratation. A contrario, les poumons sont constitués d'un épithélium avec une seule couche de cellules pour faciliter les échanges gazeux lors de la respiration. Au vu de leur importance, ces tissus doivent être renouvelés en permanence. Ce processus de renouvellement est assuré par des « super cellules » appelées cellules souches dont le rôle est de maintenir l'épithélium d'un tissu et de le réparer lorsque celui-ci est lésé. Chaque épithélium contient ses propres cellules souches avec des caractéristiques bien spécifiques à chaque tissu. Le maintien des épithéliums dépend d'un équilibre (ou homéostasie) entre les cellules mourantes et celles, nouvelles, qui les remplacent. **C'est la perturbation de cette homéostasie qui est responsable de pathologies comme le cancer.**

1 / 3

Les épithéliums sont reliés entre eux par des jonctions nommées zones de transition qui sont retrouvées à plusieurs endroits dans notre corps, par exemple entre la cornée et la conjonctive de l'oeil, entre l'endo et l'exocervix de l'utérus et entre l'anus et le rectum (zone de transition ano-rectale), le modèle qui a servi de modèle d'étude aux chercheurs de cet article. Les zones de transition ano-rectales sont très similaires chez l'homme et la souris et très sensibles au développement de cancers agressifs rendant primordiale la compréhension des propriétés de ces régions.

Plusieurs questions émergent pour mieux comprendre comment ces zones de transition assurent l'intégrité de nos tissus : quelles sont les cellules souches qui permettent leur maintien ? Est-ce que ces zones représentent une simple barrière séparant deux épithéliums différents ?

Les cellules de la zone de transition anorectale permettent la réparation tissulaire

Lorsqu'une blessure survient dans la région ano-rectale, les cellules souches de la zone de transition, en plus de réparer le canal anal, sont capables de réparer et de donner naissance à des cellules du rectum faisant de la zone de transition une véritable gardienne de l'homéostasie tissulaire. *"Notre étude suggère que, lors du développement des épithéliums adultes, une région contenant des cellules souches existe entre chaque épithélium, créant ainsi un réservoir de sauvegarde/d'urgence dans le cas où l'un des épithéliums environnants venait à manquer de ses propres cellules souches"* décrit le Dr Guasch.

« Ces découvertes ouvrent la voie à de nombreuses perspectives aussi bien au niveau de la médecine régénérative qu'au niveau de la compréhension des phénomènes anormaux régissant les transformations malignes » commente Louciné Mitoyan, étudiante en thèse et première auteure de cette étude. Ces découvertes peuvent permettre, à terme, de développer des thérapies de reconstruction tissulaire basées sur la production et la transplantation d'organoïdes.

Cette recherche a été financée avec le support de l'Agence Nationale pour la Recherche, le Canceropôle Provence-Alpes-Côte d'Azur, l'Institut National du Cancer (Inca) et la Région Sud.

Référence

A stem cell population at the anorectal junction maintains homeostasis and participates in tissue regeneration

Louciné Mitoyan¹, Véronique Chevrier¹, Hector Hernandez-Vargas^{2,3}, Alexane Ollivier¹, Zeinab Homayed⁴, Julie Pannequin⁴, Flora Poizat⁵, Cécile De Biasi-Cador⁵, Emmanuelle Charafe-Jauffret^{1,5}, Christophe Ginestier¹, and Géraldine Guasch^{1*}

¹ Aix-Marseille University, CNRS, Inserm, Institut Paoli-Calmettes, CRCM, Epithelial Stem Cells and Cancer Team, Marseille, France.

² Department of Immunity, Virus and Inflammation, Cancer Research Center of Lyon (CRCL), Inserm U 1052, CNRS UMR 5286, Université de Lyon, Centre Léon Bérard, Lyon CEDEX 08, France.

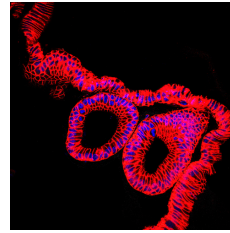
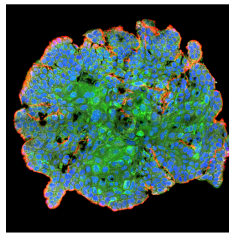
³ Department of Translational Research and Innovation, Centre Léon Bérard, Lyon CEDEX 08, France.

⁴ CNRS, UMR5203, Inserm U661, Institut de Génomique Fonctionnelle, Montpellier, France.

⁵ Institut Paoli-Calmettes, Department of Biopathology, Marseille, France.

Nature Communications DOI 10.1038/s41467-021-23034-x - <https://rdcu.be/cktBN>

2 / 3



De mini-organes appelés « organoïdes » sont cultivés en laboratoire à partir de cellules de zone de transition (TZ) anorectale (à gauche) et de rectum (à droite). Ces organoïdes viennent de souris transgéniques exprimant la GFP dans les cellules de la TZ (en vert). Ces organoïdes récapitulent la structure et les marqueurs de leur tissu d'origine : A gauche l'organoïde de la TZ exprime le marqueur de différenciation Krt10 (rouge) et l'organoïde de rectum exprime son marqueur spécifique la Krt8 (rouge).

A propos du Centre de recherche en cancérologie de Marseille (CRCM)

Créé en 2008, le Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille réunit les quatre grands acteurs de la recherche en PACA : Inserm, Aix-Marseille Université, CNRS et IPC.

Avec plus de 400 collaborateurs répartis en 19 équipes, le CRCM met en œuvre des programmes de recherche innovants dans le domaine du cancer, des aspects les plus fondamentaux à la recherche clinique chez l'homme. Les activités scientifiques et médicales prioritaires sont, d'une part, le décryptage des bases moléculaires de l'oncogenèse et de la dissémination tumorale, et d'autre part, la découverte et la mise en œuvre d'innovations thérapeutiques dans le traitement des cancers du sein, du pancréas et des hémopathies malignes.

A propos de l'IPC

Certifié par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2015 niveau A, et accrédité Comprehensive Cancer Center par l'OECI (*l'Organisation of European Cancer Institutes*) en juin 2019, l'Institut Paoli-Calmettes est membre du réseau Unicancer. L'IPC rassemble 1 700 personnels médicaux et non médicaux, engagés dans la prise en charge globale de l'ensemble des pathologies cancéreuses : recherche, soins médicaux et de support, enseignement et formation. L'IPC a réalisé plus de 100 000 consultations et accueilli plus de 11 000 nouveaux patients en 2019. La prise en charge à l'IPC s'effectue exclusivement sur la base des tarifs de la sécurité sociale, et les dépassements d'honoraires ne sont pas pratiqués dans l'établissement. L'IPC a établi des coopérations avec une vingtaine d'établissements de santé de la région.

Pour plus d'informations : www.institutpaolicalmettes.fr

Contacts presse :

Dr Géraldine **GUASCH** - 04 86 97 72 68 - 06 62 34 64 07
Geraldine.guasch-grangeon@inserm.fr

Elisabeth **BELARBI** – Chargée des Relations presse
04 91 22 37 48 - 06 46 14 30 75
belarbie@ipc.unicancer.fr

Nous suivre :

