



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 1^{er} SEPTEMBRE 2016

Attention, sous embargo jusqu'au 2 septembre 2016, 20h00 de Paris.

Placenta chez les femelles, masse musculaire chez les mâles : le double héritage d'un virus

On savait déjà que des gènes hérités d'anciens rétrovirus¹ sont essentiels au placenta des mammifères, comme ont contribué à le montrer des chercheurs du laboratoire Physiologie et pathologie moléculaires des rétrovirus endogènes et infectieux (CNRS/Université Paris-Sud). Les mêmes chercheurs² dévoilent aujourd'hui un nouveau chapitre de cette histoire étonnante : ces gènes d'origine virale seraient aussi responsables de la masse musculaire plus développée des mâles ! Leurs résultats sont publiés le 2 septembre 2016 dans la revue *PLOS Genetics*.

Les rétrovirus portent à leur surface des protéines capables de faire fusionner leur enveloppe avec la membrane de la cellule à infecter. Une fois libéré à l'intérieur de la cellule, leur matériel génétique s'intègre dans les chromosomes de l'hôte. Dans les rares cas où la cellule infectée est impliquée dans la reproduction, les gènes viraux peuvent être transmis à la descendance. Ainsi, près de 8 % du génome des mammifères est composé de vestiges de rétrovirus, les rétrovirus « endogènes ». La plupart sont inactifs, mais certains restent capables de produire des protéines : c'est le cas des syncytines, protéines présentes chez tous les mammifères, codées par des gènes hérités de rétrovirus capturés par leurs ancêtres. L'équipe de Thierry Heidmann³ a démontré il y a un peu plus de cinq ans, grâce à l'inactivation de ces gènes chez des souris, que les syncytines contribuent à la formation du placenta : grâce à leur capacité ancestrale de faire fusionner deux membranes entre elles⁴, elles génèrent le syncytiotrophoblaste⁵, tissu formé par la fusion de très nombreuses cellules dérivées de l'embryon, à l'interface materno-fœtale.

En utilisant ces mêmes souris, l'équipe a révélé un effet « collatéral » inattendu de ces protéines : elles donnent aux mâles une masse musculaire supérieure à celle des femelles ! Comme le syncytiotrophoblaste, le muscle est en effet formé à partir de cellules souches qui fusionnent entre elles. Chez les souris mâles génétiquement modifiées, ces fibres sont 20 % moins grosses et présentent 20 % de noyaux en moins par rapport à des mâles standard ; elles sont alors similaires à celles des femelles, tout comme leur masse musculaire totale. Tout se passe donc comme si l'inactivation des syncytines conduisait à un déficit de fusion lors de la croissance des muscles, mais uniquement chez les mâles. Les

¹ Les rétrovirus ont pour particularité de posséder une enzyme qui permet la transcription de leur génome ARN en molécule d'ADN « complémentaire » capable de s'intégrer à l'ADN de la cellule hôte. Le virus du sida (VIH) en est l'exemple le plus connu.

² En collaboration avec des collègues travaillant sur le muscle : l'équipe de Julie Dumonceaux au Centre de recherche en myologie (CNRS/UPMC/Inserm) et celle de Laurent Tiret à l'École nationale vétérinaire d'Alfort et l'Institut Mondor de recherche biomédicale (Inserm/UPEC).

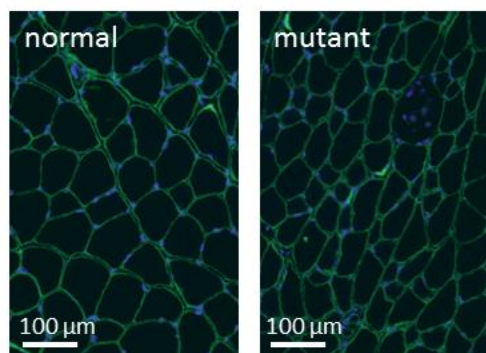
³ Par ailleurs lauréat de la [médaille de l'innovation du CNRS](#) en 2016.

⁴ Voir : <http://www.cnrs.fr/insb/recherche/parutions/articles09/t-heidmann.htm>.

⁵ Le syncytiotrophoblaste est une partie du placenta qui permet l'implantation dans l'utérus, puis constitue l'interface entre le sang de la mère et celui de l'embryon, où se produisent les échanges de gaz et de nutriments nécessaires au développement de ce dernier.

chercheurs ont observé le même phénomène dans des conditions de régénération musculaire après lésion : les souris mâles incapables de produire des syncytines ont une régénération moins efficace que les autres mâles, mais comparable à celle des femelles. De plus les fibres musculaires en régénération produisent de la syncytine – encore une fois uniquement chez les mâles.

Si cette découverte est confirmée chez d'autres mammifères, elle pourrait rendre compte du dimorphisme musculaire observé entre mâles et femelles, différence qui n'est pas observée de manière aussi systématique chez des animaux qui pondent des œufs. En mettant en culture des cellules souches musculaires de différentes espèces de mammifères (souris, mouton, chien, homme), les chercheurs ont fait une partie du chemin : ils ont montré que les syncytines contribuent effectivement à la formation des fibres musculaires chez toutes les espèces testées. Il restera à montrer si, chez ces espèces aussi, l'action des syncytines est bien spécifique aux mâles.



Coupe transversale de muscles de souris (en bleu : marquage des noyaux ; en vert : marquage des membranes des fibres musculaires). Les souris mâles normales présentent des fibres musculaires plus grosses que celles des souris mutantes, inactivées pour la syncytine.

© François Redelsperger

Bibliographie

Genetic Evidence That Captured Retroviral Envelope syncytins Contribute to Myoblast Fusion and Muscle Sexual Dimorphism in Mice, François Redelsperger, Najat Raddi, Agathe Bacquin, Cécile Vernochet, Virginie Mariot, Vincent Gache, Nicolas Blanchard-Gutton, Stéphanie Charrin, Laurent Tiret, Julie Dumonceaux, Anne Dupressoir, Thierry Heidmann. *PLOS Genetics*, 2 septembre 2016. DOI : 10.1371/journal.pgen.1006289

Contacts

Chercheur CNRS | Thierry Heidmann | T +33 (0)1 42 11 54 33 | heidmann@igr.fr
Presse CNRS | Véronique Etienne | T +33 (0)1 44 96 51 37 | veronique.etienne@cnrs-dir.fr