

## Les communications intercellulaires

FICHE QUESTIONS SUR... n° 06.10.Q01

**Mots clés : hormone - cytokine - neuromédiateur - phéromone - récepteur membranaire - récepteur nucléaire - mécanisme moléculaire - microbiote - micro-organisme**

La cellule est l'unité structurale et fonctionnelle de tous les êtres vivants, qu'ils soient unicellulaires comme des bactéries ou des amibes, ou multicellulaires comme un chêne, une méduse ou un homme.

Les organismes multicellulaires sont constitués de nombreux types cellulaires différents, jouant des rôles spécifiques qui doivent être coordonnés pour permettre, la vie, l'adaptation à l'environnement et la reproduction de l'organisme. Cette coordination entre cellules repose sur la circulation d'informations tant chez les animaux que chez les végétaux.

Les êtres unicellulaires sont constitués de populations de cellules généralement identiques : c'est alors la survie et la reproduction de chacune d'elles qui garantit la pérennité de l'espèce. Néanmoins, des communications existent entre ces cellules, optimisant ainsi les chances de survie des populations.

Les échanges d'informations ne se limitent pas aux cellules d'une même espèce : les communications entre cellules d'espèces différentes sont importantes, particulièrement entre unicellulaires (microbes) et multicellulaires (animaux, végétaux). Les communications cellulaires sont donc garantes du développement et du fonctionnement coordonnés de chaque organisme, qu'il s'agisse d'une réponse immunitaire chez la souris, de la floraison d'une plante, de la formation d'un biofilm bactérien ou des interactions d'animaux ou plantes avec leurs microbiotes.

### Communications chez les organismes multicellulaires

Chez les organismes multicellulaires, les communications cellulaires président à la coordination des fonctions des différents types cellulaires, que ce soit au cours du développement, des différentes phases de la vie ou de sa reproduction.

La Figure 1 schématise comment les communications inter-cellulaires s'établissent via 4 mécanismes moléculaires principaux :

- 1/ via des ponts cytoplasmiques permettant le passage passif de molécules : connexons, canaux annulaires (*ring canals*), plasmodesmes (*réf. 1*) ;
- 2/ via l'émission-réception d'exosomes ou de vésicules extracellulaires (*réf. 2*) ;
- 3/ via des interactions entre protéines membranaires de cellules attenantes (*réf. 3*) ;
- 4/ via des molécules messagères (médiateurs) à destination de cellules-cibles plus ou moins proches :
  - neuromédiateurs (*réf. 4*),
  - facteurs paracrines, cytokines, hormones, facteurs de croissance, morphogènes (*réf. 5*)
  - et parfois de cellules très lointaines d'un autre individu : phéromones (*réf. 6*).

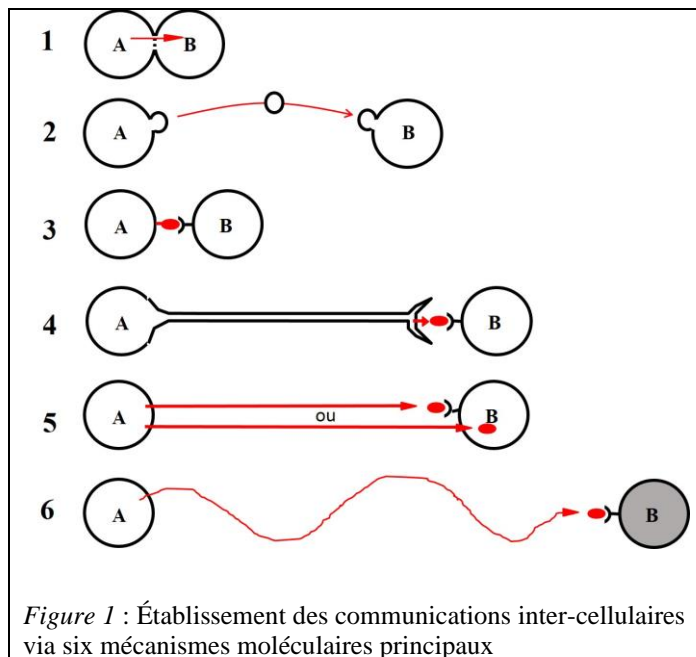


Figure 1 : Établissement des communications inter-cellulaires via six mécanismes moléculaires principaux

La Figure 1 montre que, chez les multicellulaires, les contacts directs entre cellules peuvent conduire à une mise en continuité de leurs cytoplasmes (*réf. 1*), et même chez les végétaux de leurs réticulums endoplasmiques, via les plasmodesmes.

Les échanges cytoplasmiques peuvent aussi concerner des cellules éloignées, via des exosomes ou des vésicules (réf. 2) transportant et échangeant une grande variété de molécules cytoplasmiques (ions, métabolites, protéines, ARNs, ADN) et membranaires (phospholipides, protéines).

Les contacts directs membranaires (réf. 3) sont très nombreux, et font intervenir des protéines transmembranaires spécifiques, conduisant à des signalisations bidirectionnelles particulièrement importantes au cours du développement embryonnaire, d'influx électriques ou des réponses immunitaires. La majorité des cellules végétales étant prisonnières de leur paroi, ces types de contact sont plus rares mais pas absents.

Les contacts indirects sont réalisés par des médiateurs chimiques tels que neuromédiateurs (réf. 4), cytokines, facteurs de croissance, hormones (réf. 5) ou phéromones (réf. 6). Les médiateurs sont des molécules secrétées qui agissent via leur liaison à des récepteurs spécifiques de haute affinité présents dans les cellules-cibles ; ces récepteurs sont :

- soit intracellulaires, agissant en tant que facteurs de transcription au niveau nucléaire par stimulation de l'expression de gènes spécifiques (Figure 2),
- soit membranaires, agissant de manière rapide via divers mécanismes conduisant, plus ou moins directement, à l'activation de protéine-kinases spécifiques (Figure 3) qui stimulent de nombreuses voies de signalisation par phosphorylation de protéines diverses (enzymes, cytosquelette, protéines d'échafaudage etc.).

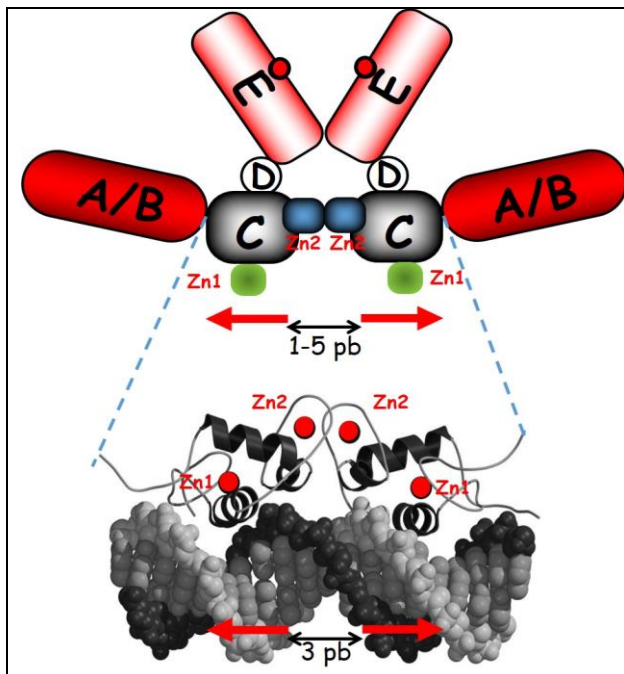


Figure 2 : Schéma général d'un récepteur nucléaire animal activé (dimérique) sur son site de liaison, au niveau du promoteur d'un gène dont l'expression est contrôlée par l'hormone se fixant au récepteur.

Haut du schéma :

- domaine E de liaison de l'hormone ;
- domaine C de liaison à l'ADN ;
- domaine A/B d'activation de la transcription de l'ADN en ARNm.
- Zn1 et Zn2 : séquences dites *en doigt de zinc* du domaine C de liaison à l'ADN.
- ← et → séquences nucléotidiques palindromiques de liaison du dimère de récepteur.

Bas du schéma : structure des domaines C du dimère de récepteurs en interaction avec la région promotrice du gène contrôlé.

pb = paires de bases.

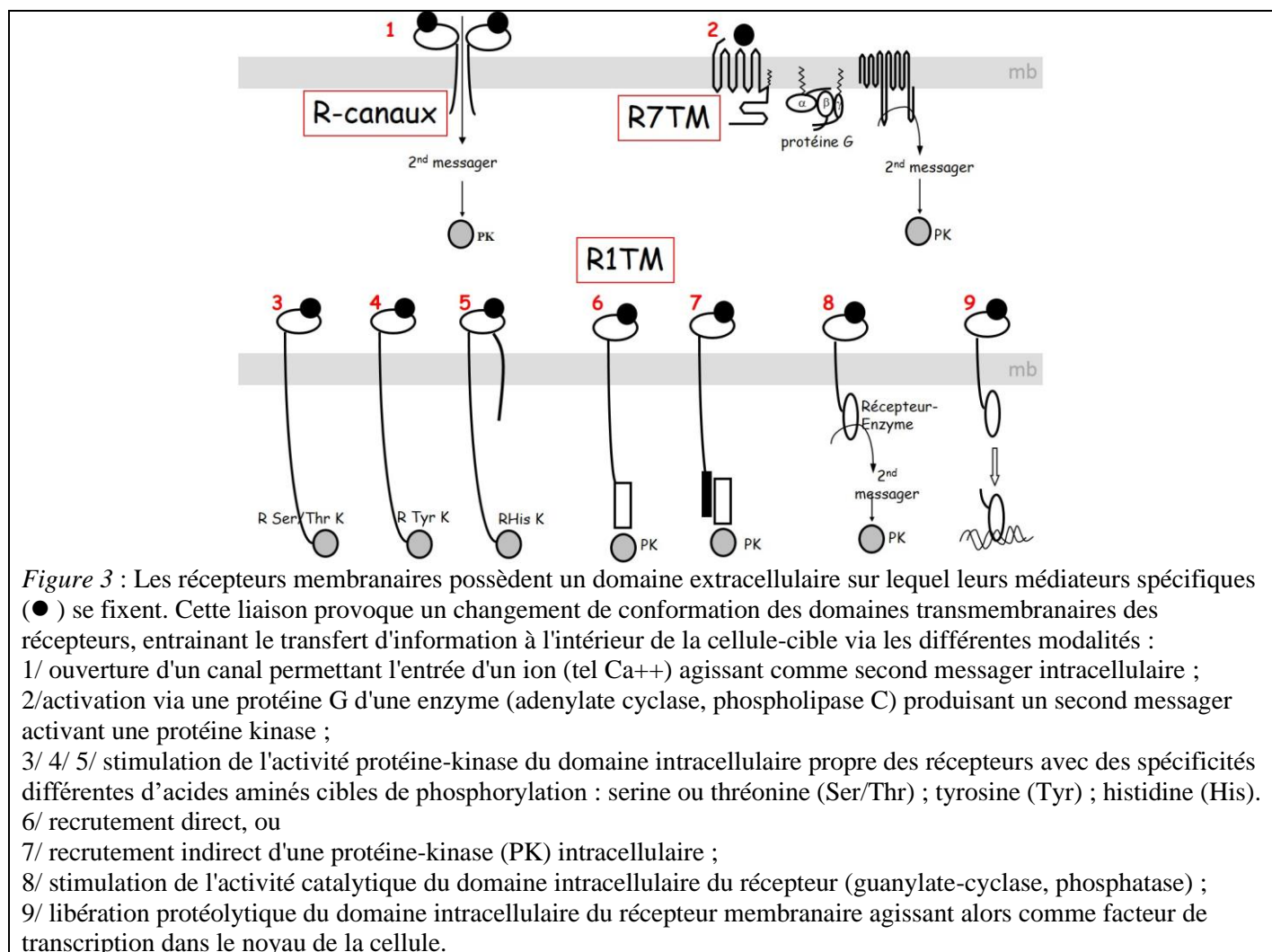
Les récepteurs nucléaires des métazoaires forment une grande famille, avec une structure générale similaire à celle présentée sur la figure 2 (récepteurs des hormones stéroïdiennes, thyroïdiennes, vitamine D etc.). Il existe également des récepteurs nucléaires chez les plantes (récepteurs pour l'auxine, l'acide jasmonique, les gibbérélines, l'acide abscissique), mais dont leurs structures ne sont apparentées ni entre elles ni avec celle des récepteurs nucléaires des animaux.

Les récepteurs membranaires présentent des structures et des mécanismes de transduction variés (figure 3). Les récepteurs à 7 domaines transmembranaires (R7TM ; fig.3, réf. 2) sont très rares voire absents chez les végétaux tandis que les récepteurs histidine-kinases (fig.3, réf. 5) sont absents chez les animaux et mais présents chez les végétaux et de nombreuses espèces unicellulaires.

### Communications chez les organismes unicellulaires

Chez les organismes unicellulaires, en particulier les bactéries, les communications entre cellules concernent surtout le *quorum sensing* (QS) qui permet à ces cellules de "se compter" via l'émission et la détection d'auto-inducteurs ; ces molécules solubles se lient à des récepteurs et stimulent la réponse collective la plus propice (formation de biofilms, production de facteurs de virulence, émission de

bioluminescence, etc.). Le *quorum sensing* peut également induire des réponses localisées de sous-populations de bactéries (centre versus bords d'un biofilm par exemple) qui jouent alors des rôles différenciés au sein de la population.



### Communications entre organismes différents

Entre cellules d'organismes différents, de réelles communications (et pas seulement des échanges métaboliques) existent également. Par exemple :

- les lichens associant des champignons et des algues ou des cyanobactéries en structures organisées (thalles) s'auto-renouvelant ;
- et, de manière plus générale, des organismes unicellulaires (bactéries, levures, champignons) formant les microbiotes d'organismes multicellulaires (animaux ou plantes).

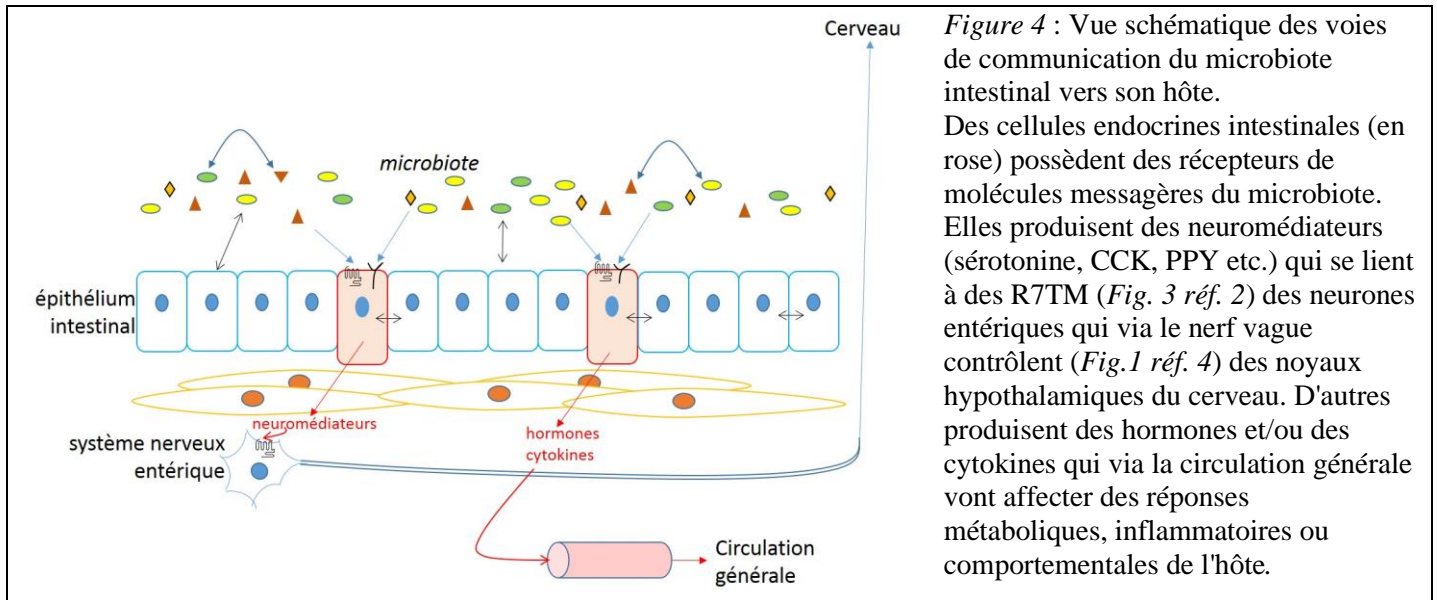
Des champignons du sol et les racines de nombreux végétaux *piratent* leurs systèmes respectifs de communication, pour s'attirer mutuellement et établir une symbiose profitable aux deux partenaires. Ainsi les racines de plus de 80 % des plantes sont colonisées par des mycorhizes arbusculaires. À cette fin, l'hormone végétale strigolactone est sécrétée par les racines et active la croissance des champignons et facilite l'établissement de la symbiose avec eux. Cette symbiose a joué un rôle primordial dans la conquête de la terre ferme par les végétaux. Dans le cas des légumineuses, une symbiose bactérienne via des nodules racinaires permet la fixation de l'azote atmosphérique au bénéfice de la plante.

Des molécules messagères bactériennes spécifiques se fixent à des récepteurs-kinases membranaires (Fig.3. réf. 3,4 & 5) de la plante et provoquent une cascade de signalisation intracellulaire induisant une chute de la concentration de callose ; le callose est un poly-glucoside permettant l'ouverture des plasmodesmes entre les cytoplasmes des cellules racinaires (Fig.1 réf. 1), favorisant ainsi l'infection bactérienne et le développement des nodules.

## Chez les animaux et l'espèce humaine

Chez les animaux et l'espèce humaine, le microbiote intestinal est le mieux connu. Les communications sont complexes, car elles s'établissent entre micro-organismes et l'hôte, mais aussi entre les différents micro-organismes eux-mêmes (bactéries, levures, archées, bactériophages). Le réseau de neurones intestinaux promu *deuxième cerveau* par les médias est plus modestement un relais, néanmoins complexe et important, entre d'une part, l'intestin et son microbiote et d'autre part, le système nerveux central de l'hôte.

Des cellules de l'épithélium intestinal produisent de nombreuses hormones, cytokines et neuromédiateurs et les différents microorganismes du microbiote peuvent interférer, positivement ou négativement, avec la sécrétion de ces médiateurs.



Ces mécanismes expliqueraient des réussites récentes de soins d'affections psychologiques (dépression, autisme) ou pathologiques (obésité, inflammations) par greffes fécales (transfert de microbiotes).

Yves COMBARNOUS, membre de l'Académie d'Agriculture de France

octobre 2021

### Ce qu'il faut retenir :

Des communications existent entre cellules de mêmes organismes (multi- mais aussi unicellulaires), ainsi qu'entre organismes différents.

Ces communications s'exercent à des distances très variables, d'un contact direct (connexons, synapses, mycorhizes) jusqu'à des kilomètres (phéromones). Malgré ces différences, les mécanismes moléculaires en jeu sont très semblables.

### Pour en savoir plus :

- Yves COMBARNOUS : *Communications et Signalisations Cellulaires*, (Lavoisier, 2014 (4<sup>e</sup> édition),
- Yves COMBARNOUS : *Les communications entre cellules*, Encyclopaedia Universalis, 2019  
<https://www.universalis.fr/encyclopedie/communication-cellulaire/>
- Marc-André SELOSSE : *Jamais Seuls*, Actes Sud, 2017