

27 NOVEMBRE 2017

# Communiqué de presse

## sous embargo

jusqu'à 9h (Paris), mardi 28 novembre 2017



## Droite / gauche : une histoire de cœur

Impressions 3D reproduisant les premières étapes de la formation du cœur.  
DR/Institut *Imagine* – Huguette&Prosper

**1% des nouveau-nés sont touchés par une malformation du cœur, soit environ 8 000 bébés par an en France. 15% de ces malformations ont une cause génétique connue. Mais de nombreuses malformations demeurent inexplicées. Les malformations affectant l'alignement des chambres cardiaques représentent environ 20% des malformations cardiaques chez l'enfant. Conduits par une chercheuse de l'Inserm, des scientifiques regroupés au sein de l'Institut Pasteur et de l'unité UMR-1163 Institut des maladies génétiques *Imagine* (Inserm et Université Paris Descartes) située à l'hôpital Necker-Enfant Malades AP-HP sont parvenus à élucider un mécanisme physique impliqué dans le positionnement des quatre compartiments du cœur au stade embryonnaire chez un mammifère. Les chercheurs ont conçu un modèle informatique permettant de reproduire en 3 dimensions le processus de morphogenèse qui transforme le tube cardiaque en hélice, prémices de l'agencement des compartiments cardiaques à droite et à gauche. Ces travaux sont publiés dans *eLife* le 28 novembre 2017.**

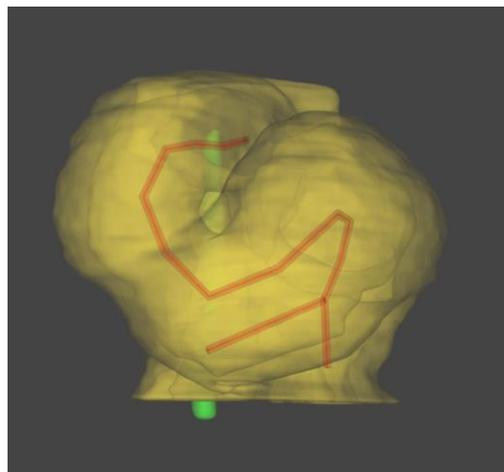
Le cœur est un organe qui pompe le sang pour approvisionner le corps en oxygène et le libérer de ses déchets et du dioxyde de carbone. Son côté droit et son côté gauche ont une forme différente afin d'assurer la double circulation du sang des poumons vers tous les autres organes, et inversement. Initialement, le cœur embryonnaire ressemble à un tube relativement droit, puis il forme une boucle, un peu comme l'hélice d'une coquille d'escargot, enroulée dans le sens contraire des aiguilles d'une montre. Cette forme asymétrique est importante pour aligner les chambres cardiaques et séparer les moitiés droite et gauche du cœur, sans

lesquelles la double circulation du sang ne peut pas être mise en place. Cette étape de la formation du cœur a lieu durant les 20 à 28 premiers jours de l'embryon humain.

Dans un [article](#) publié dans la revue scientifique *eLife*, le 28 novembre 2017, l'équipe de Sigolène Meilhac, chercheuse Inserm responsable du laboratoire de Morphogenèse du Cœur (Institut Pasteur, Inserm, Université Paris Descartes) a révélé les contraintes mécaniques qui régissent la formation de la boucle cardiaque. En effet, les scientifiques ont montré que l'ébauche de cœur subit deux forces contraires aux extrémités du tube cardiaque, suffisantes pour le tourner et lui donner sa forme asymétrique d'hélice.

C'est au sein d'une équipe pluridisciplinaire composée d'un physicien, de biologistes, et de cardiopédiatres, que les chercheurs ont découvert que ces contraintes, liées à l'attachement du cœur, amplifient des différences entre les cellules qui viennent de la droite ou de la gauche de l'embryon. Ils ont utilisé la microscopie épiscopopique à haute résolution et la quantification des images afin de reconstruire les changements de forme en 3 dimensions et décrypter cette étape du développement cardiaque pour la première fois chez un mammifère, la souris. Cette approche innovante leur a permis de concevoir un modèle informatique capable de prédire des variations dans la formation du cœur selon les contraintes physiques ou les différences entre les cellules droites et gauches. Ce modèle informatique peut ainsi reproduire fidèlement des anomalies de forme cardiaque observées *in vivo*.

Ces avancées seront utiles à une meilleure analyse des anomalies de la morphogenèse cardiaque. « *En poursuivant l'étude au niveau des mécanismes génétiques de cette étape de la formation du cœur, nous espérons identifier de nouvelles mutations génétiques et enrichir la connaissance sur l'origine de malformations cardiaques chez les enfants. Ce travail est rendu possible notamment grâce à la synergie entre la recherche fondamentale conduite à l'Institut Pasteur et la recherche clinique et génétique menée auprès des patients de l'AP-HP sur le site de l'Institut Imagine (Inserm/Université Paris Descartes/AP-HP)* » commente Sigolène Meilhac, auteure principale de l'étude. Ces recherches éclaireront aussi les mécanismes à l'œuvre dans la formation d'autres organes asymétriques comme les intestins ou les poumons.



Reconstruction informatique de la forme du cœur embryonnaire montrant l'hélice en rouge.  
© Sigolène Meilhac, Imagine – Institut Pasteur

# source

---

**A predictive model of asymmetric morphogenesis from 3D reconstructions of mouse heart looping dynamics, [eLife](#), 28 novembre 2017**

Jean-François Le Garrec (1,2), Jorge N. Domínguez (3#), Audrey Desgrange (1,2#), Kenzo D. Ivanovitch (4,8), Etienne Raphaël (1,2), J. Andrew Bangham (5), Miguel Torres (4), Enrico Coen (6), Timothy J. Mohun (7) and Sigolène M. Meilhac (1,2 \*)

(1) Imagine - Institut Pasteur, Laboratory of Heart Morphogenesis, 75015 Paris, France

(2) INSERM UMR1163, Université Paris Descartes, 75015 Paris, France

(3) Department of Experimental Biology, University of Jaén, CU Las Lagunillas, Jaén, Spain

(4) Cardiovascular Development Program, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, CNIC, Spain

(5) University of East Anglia, Norwich, United Kingdom

(6) John Innes Centre, Norwich Research Park, Norwich, United Kingdom

(7) The Francis Crick Institute, London, United Kingdom

(8) Adresse actuelle : The Francis Crick Institute, London, United Kingdom

# Ces auteurs ont contribué équitablement à l'étude.

# contact

---

Service de presse de l'Institut Pasteur

**MYRIAM REBEYROTTE 01 45 68 81 01**

**AURELIE PERTHUISON 01 45 68 89 28**

presse@pasteur.fr