



RÉSUMÉ:

La myogenèse foetale repose sur les cellules progénitrices musculaires PAX7+ qui assurent la croissance musculaire au cours du développement et qui sont à l'origine des cellules satellites. Nous avons cherché à interpréter les signaux régulant la myogenèse foetale et leur lien avec le cycle cellulaire. Nous avons effectué une analyse exhaustive du cycle cellulaire des cellules myogéniques au cours de la myogenèse foetale. Nous avons aussi identifié que les cellules PAX7+ progressant dans le cycle cellulaire (phases S, G2, et M) sont régionalisées aux extrémités des muscles. Les voies de signalisation BMP et NOTCH régulent positivement le nombre de cellules PAX7+ pendant le développement foetal mais ont un effet différent sur la différenciation musculaire. Nous avons montré que les voies de signalisation BMP ou NOTCH augmentent le nombre de cellules PAX7+ de manière indépendante. Nous avons aussi identifié des interactions antagonistes entre ces deux voies lors de la différenciation musculaire. Nous avons testé l'importance de la contraction musculaire pendant la myogenèse foetale chez l'embryon de poulet. Le blocage des contractions musculaires mime un phénotype de perte de fonction NOTCH, à savoir une diminution du nombre de cellules progénitrices musculaires avec une tendance à la différenciation musculaire. Nous avons aussi montré que les forces mécaniques produites par les contractions musculaires sont détectées par le co-activateur transcriptionnel YAP1 qui régule l'expression d'un ligand de NOTCH au sein des fibres musculaires, qui à son tour va maintenir le pool de cellules progénitrices musculaires foetaux.