

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : 19 décembre 2016

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Julien CHLASTA**

Titre de la thèse : « Rôle de la membrane basale lors de la morphogenèse épithéliale chez *Drosophila melanogaster* »

Résumé de thèse :

Les membranes basales (MB) jouent un rôle majeur au cours des processus morphogénétiques. Elles sont principalement composées de Collagène de type IV, de Perlecan et de Laminine. Les récepteurs d'adhésions/signalisations (Intégrines/Dystroglycans) localisés au pôle basal des cellules épithéliales, interagissent directement avec les MBs. De nombreuses études montrent l'importance de la composition des MBs dans le devenir cellulaire. Cependant, le rôle mécanique de la MB au cours du développement d'un organe multicouche n'est pas connu.

Comme modèle de morphogenèse épithéliale, nous avons choisi d'étudier l'épithélium du follicule ovarien chez *Drosophila melanogaster*. La MB entoure chaque follicule ovarien qui est composé d'une monocouche de cellules épithéliales cuboïdes entourant un groupe interne formé de 16 cellules de la lignée germinale (15 cellules nourricières en postérieur et 1 ovocyte en antérieur). Au cours du développement folliculaire, les cellules épithéliales s'aplatissent suivant une vague antéro-postérieure. Cette transition cellulaire cuboïde – aplatie dépend du remodelage des jonctions d'adhérence et du cytosquelette.

Mes travaux de thèse ont porté sur l'étude du rôle mécanique et moléculaire de la MB au cours de la morphogenèse épithéliale chez la *Drosophile*.

J'ai ainsi pu montrer (i) que la rigidité de la MB augmente au fur et à mesure du développement du follicule, (ii) que l'aplatissement dépend de la structure de la MB et de la liaison à cette MB grâce aux intégrines (iii) que la MB s'assouplit lors de la transition cuboïde-squameuse et que cette assouplissement dépend de ce processus. Ces résultats démontrent un dynamisme mécanique et moléculaire de la MB au cours de l'ovogenèse et de la morphogenèse, révélant le rôle central de la MB lors de ces processus. Parallèlement j'ai développé une approche par segmentation cellulaire afin d'extraire les valeurs métriques (hauteur, anisotropie, surface basale, volume) des cellules épithéliales et de mesurer les variations de ces paramètres au cours de la morphogenèse épithéliale (MARS-ALT).

Mots clés : Membrane Basale, Morphogenèse, Développement, Collagène de type IV, Cellules folliculaire.