



Laboratoire LAMBE

Séminaire le 6 juin 2019 à 14h00 –01W13 (Maupertuis)

Michel Malo (Laboratoire IBISC-UEVE)

Rôle du microenvironnement dans la motilité des cellules cancéreuses : des marqueurs matriciels à la dynamique du cytosquelette.

L'état inflammatoire associé au développement d'une tumeur est un facteur de profondes modifications du microenvironnement des cellules cancéreuses. Des cytokines impliquées dans l'inflammation entraînent des modifications d'expression et de sécrétion des cellules cancéreuses vers une modification de leur environnement proche.

L'inhibiteur de l'urokinase PAI-1 et l'acide hyaluronique (HA) sont deux molécules, retrouvées en périphérie des tumeurs les plus invasives, qui constituent chacune un facteur indépendant de mauvais pronostic dans l'évolution de la pathologie cancéreuse vers la formation de métastases.

Ces deux molécules jouent un rôle important au niveau cellulaire, dans l'adhésion et la migration de plusieurs types cellulaires. Leur rôle dans la motilité des cellules cancéreuses, motilité qui augmente avec le caractère invasif, est associé à leur capacité de mobilisation des voies de signalisation intracellulaires contrôlant les remaniements du cytosquelette d'actine, en particulier une voie des petites GTPases de la famille Rho : la voie RhoA/Rock1. Cette voie induit notamment une motilité cellulaire amiboïde impliqué dans l'échappement métastatique.

Ce travail supporte le fait que le microenvironnement tumoral, en particulier certains marqueurs environnementaux de mauvais pronostic, influence le comportement des cellules cancéreuses en modulant la dynamique de leur cytosquelette vers l'échappement. Ce sont les cellules cancéreuses les plus invasives qui montrent le plus de variabilité morphologiques en réponses à l'enrichissement de leur microenvironnement en PAI-1 et/ou HA. Les relations de cause à effet restent à éclaircir.

La dynamique du cytosquelette est en majorité responsable des propriétés mécaniques des cellules telle que l'élasticité. On sait que les cellules cancéreuses sont en général plus molles que leurs homologues saines. Ces propriétés mécaniques reflètent également la motilité cellulaire, en terme de dynamique du cytosquelette. Elles devraient pouvoir être reliées aux degrés d'invasivité des cellules cancéreuses et à leur sensibilité au microenvironnement

Établir un profil biomécanique des cellules cancéreuses, en liaison avec la dynamique de leur cytosquelette, le relier à leur réponse comportementale aux facteurs micro-environnementaux de mauvais pronostic et analyser cette réponse constitue le projet faisant suite à ce travail.