



HAL
open science

Développement d'outils pour l'étude de la métastase cérébrale dans le cancer du sein triple négatif

Flavie Woesteland, Aude Sivery, Mathilde Brulé, Anaïs Horochowska, A.
Treizebre, Xuefen Le Bourhis, Chann Lagadec

► **To cite this version:**

Flavie Woesteland, Aude Sivery, Mathilde Brulé, Anaïs Horochowska, A. Treizebre, et al.. Développement d'outils pour l'étude de la métastase cérébrale dans le cancer du sein triple négatif. Journée cancer du Sein Cancéropôle Nord Ouest, Oct 2023, Lille (France), France. hal-04545678

HAL Id: hal-04545678

<https://hal.science/hal-04545678>

Submitted on 14 Apr 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Développement d'outils pour l'étude de la métastase cérébrale dans le cancer du sein triple négatif

Flavie Woesteland¹, Aude Sivéry², Mathilde Brulé¹, Anaïs Horochowska¹, Anthony Treizébré², Xuefen Le Bourhis¹, Chann Lagadec¹



1 : Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, Centre Oscar Lambret, UMR9020 – UMR1277 – Canther – Cancer Heterogeneity, Plasticity and Resistance to Therapies, F-59000 Lille, France.

2 : Univ Lille, CNRS, Centrale Lille, Junia, Univ. Polytechnique Hauts-de-France, UMR 8520 – IEMN – Institut d'Electronique de Microélectronique et de Nanotechnologie, F-59000 Lille, France.

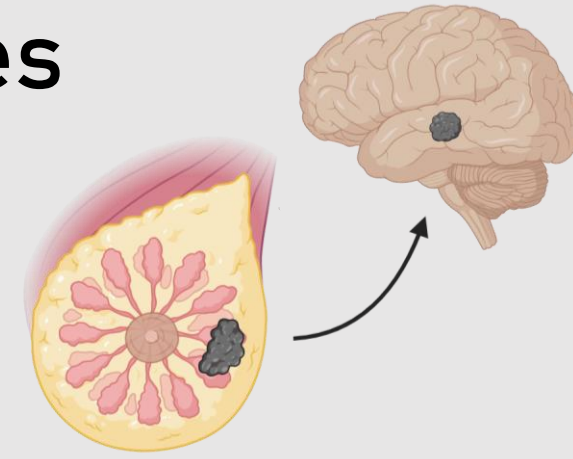
Le cancer du sein

Le cancer le plus diagnostiqué dans le monde

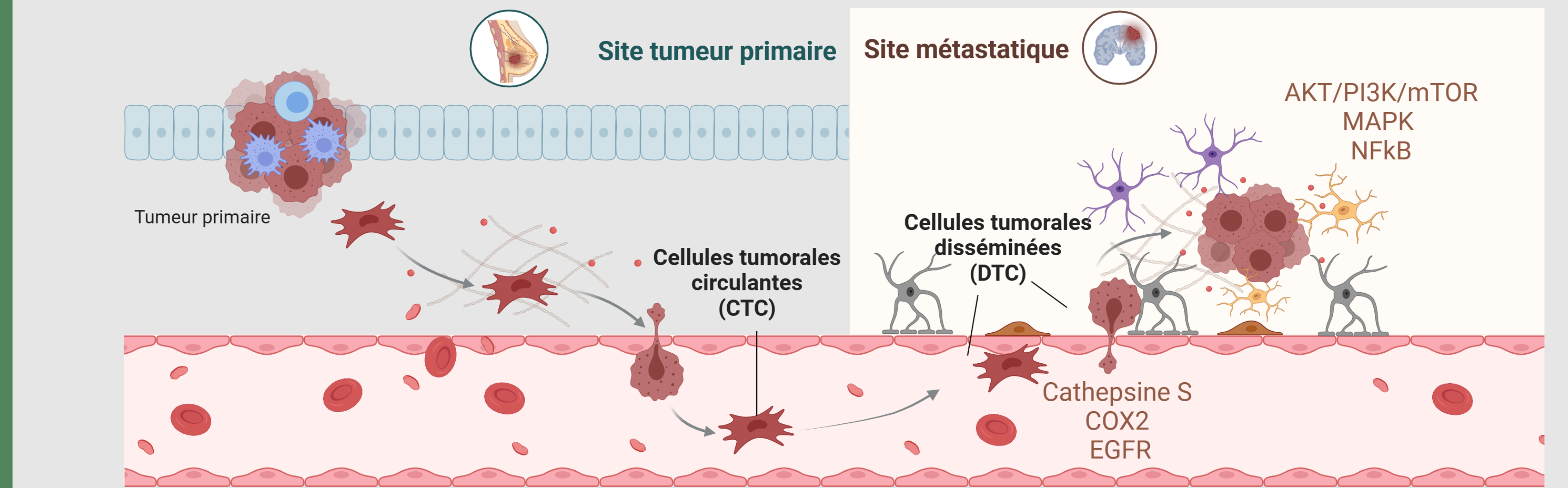


Le sous-type triple négatif est de plus mauvais pronostic : + agressif, + métastatique

90% de la mortalité liée au cancer du sein est due à la formation de métastases



Le processus métastatique cérébral



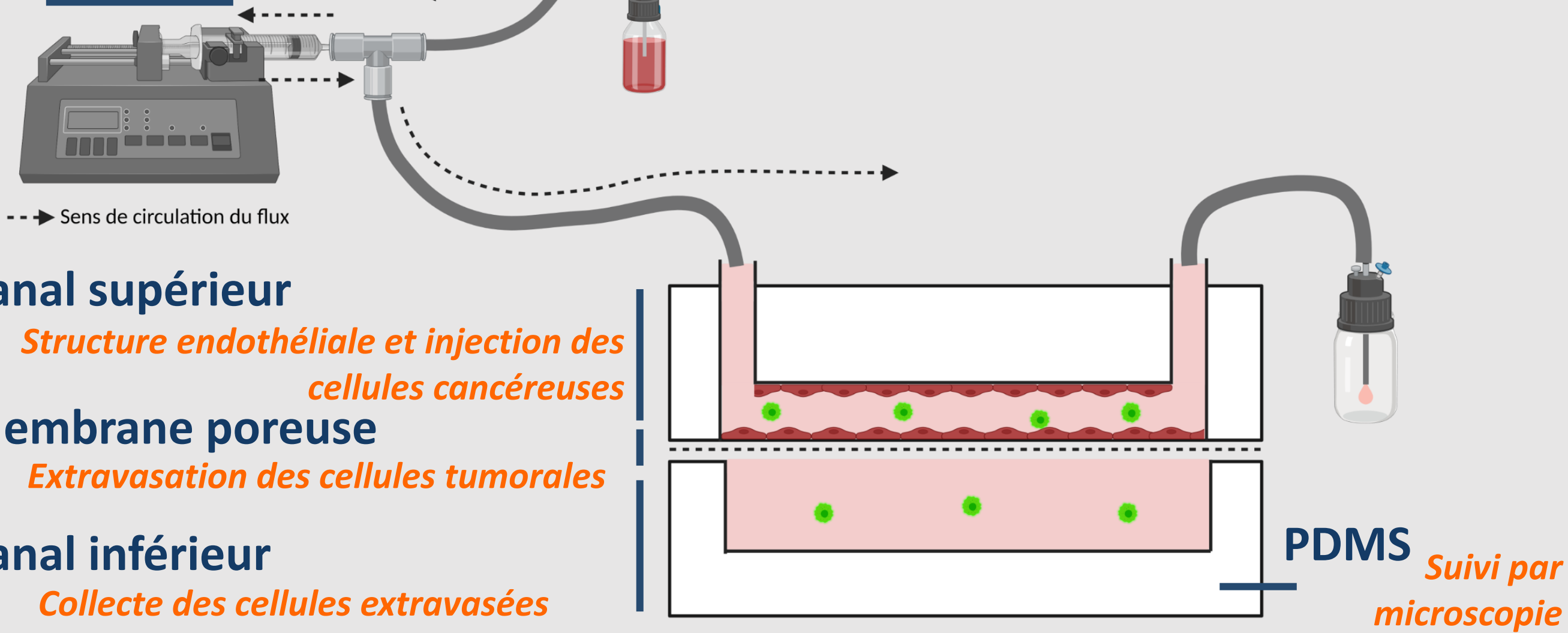
Quels outils pour identifier les acteurs clés du développement métastatique cérébral précoce ?

In vitro : Métastase-sur-puce

Outil microfluidique pour l'étude de la métastase *in vitro*

Pompe microfluidique

Mise en flux « physiologique »



Canal supérieur

Structure endothéliale et injection des cellules cancéreuses

Membrane poreuse

Extravasation des cellules tumorales

Canal inférieur

Collecte des cellules extravasées

PDMS Suivi par microscopie

Figure 1 : Schématisation de la « métastase-sur-puce »

Construction d'une structure vasculaire dans le canal supérieur

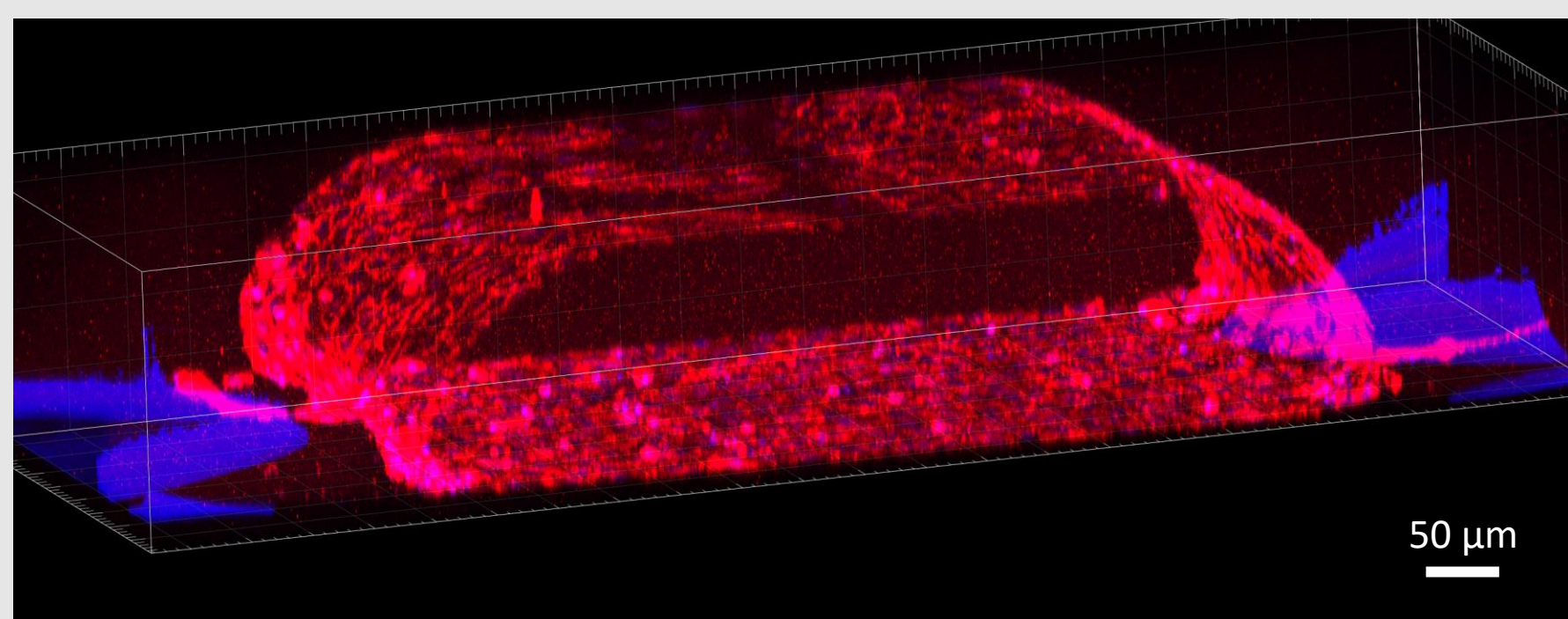


Figure 2 : Obtention d'une structure vasculaire dans le canal supérieur

Marquage des jonctions adhérentes (VE Cadherine – rouge) et des noyaux (Hoechst – bleu)

Suivi des cellules cancéreuses

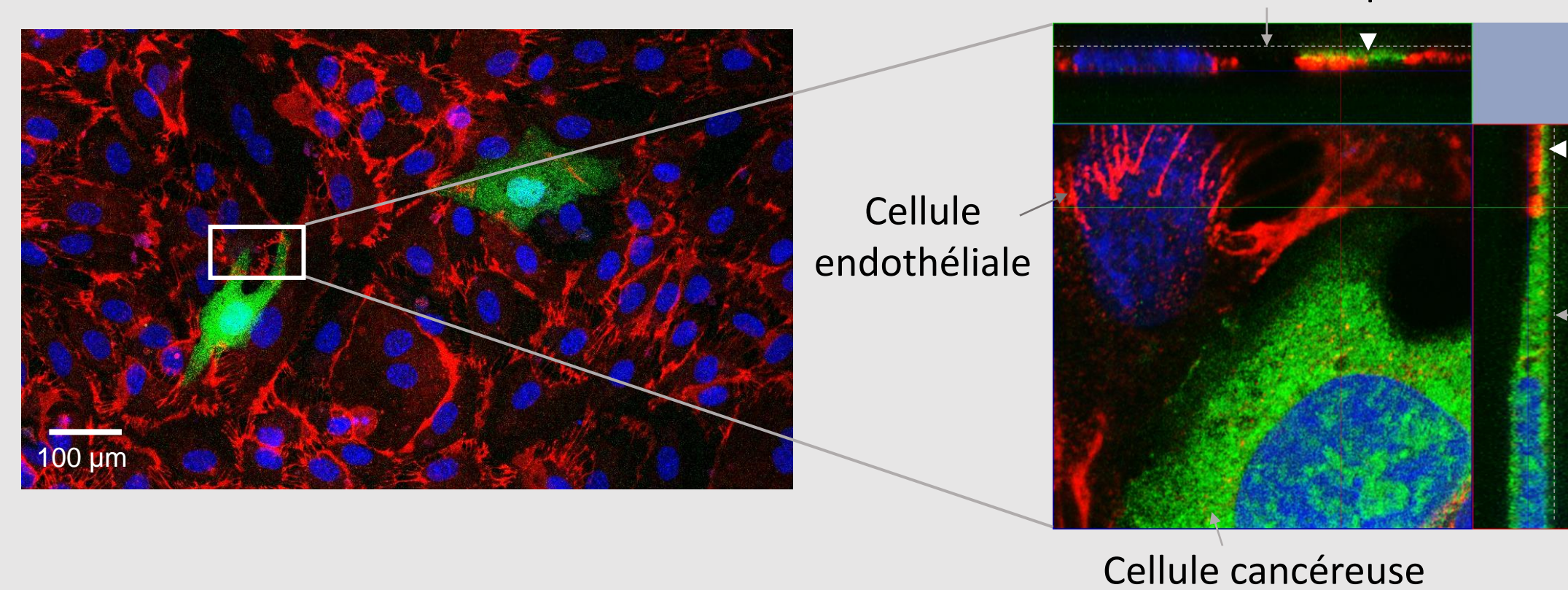


Figure 3 : Adhésion des cellules cancéreuses à l'endothélium

Cellules tumorales (GFP – vert) ; des noyaux (Hoechst – bleu) ; jonctions adhérentes (VE cadherine – rouge)

Perspectives

Localisation temporelle de la dissémination métastatique cérébrale

Analyse transcriptomique temporelle des cellules tumorales disséminées au cerveau et identification de master régulateurs impliqués dans la dissémination métastatique cérébrale précoce

In vivo : Transparensation et marquages par iDisco

Injections intracardiaques de cellules tumorales en souris

Développement sur 30 jours puis perfusion des cerveaux

Clarification des cerveaux par iDisco

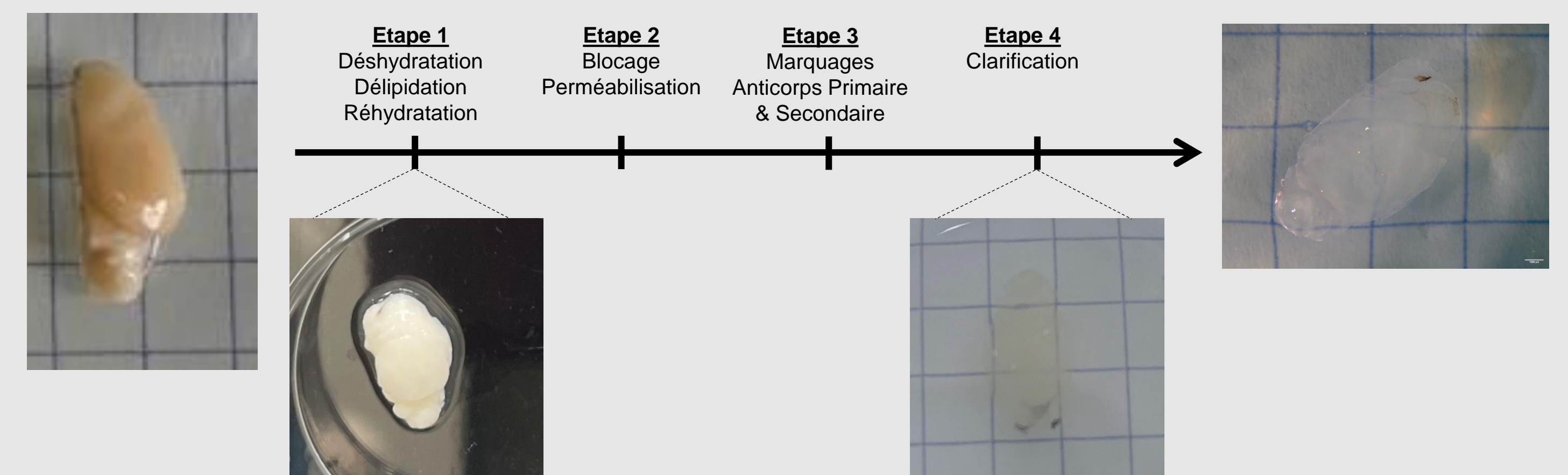


Figure 4 : Protocole de clarification par iDisco

Imagerie par microscopie à feuillets de lumière

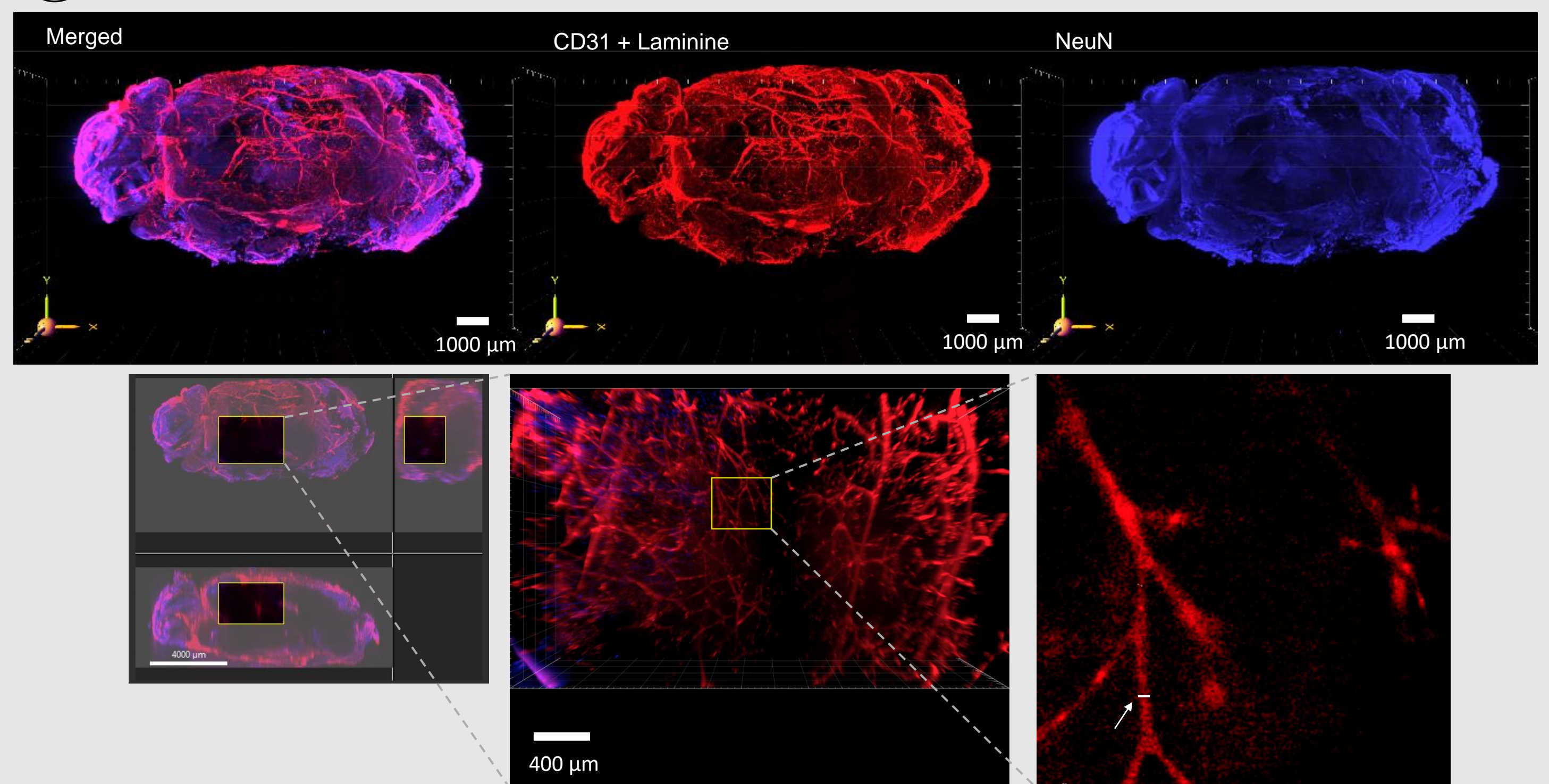


Figure 5 : Marquages des vaisseaux sanguins (CD31 + Laminine – rouge) et des neurones (NeuN – bleu) d'un hémicerveau clarifié par iDisco. Microscopie à feuillets de lumière.

Visualisation des vaisseaux sanguins de quelques μm de diamètre

Injections stéréotaxiques

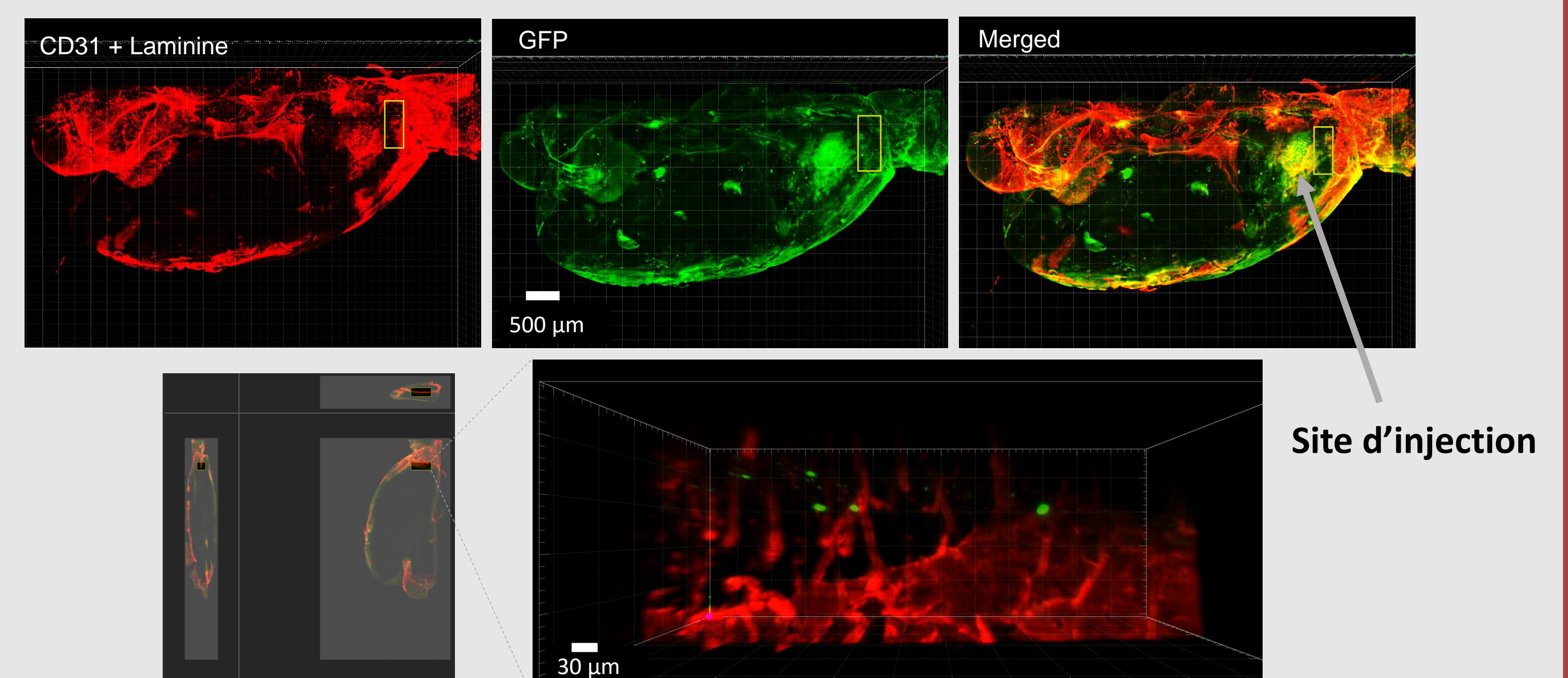


Figure 6 : Marquages des vaisseaux sanguins (CD31 + Laminine – rouge) et cellules tumorales (GFP – vert) d'un hémicerveau clarifié par iDisco. Microscopie à feuillets de lumière.

Localisation des cellules tumorales dans la masse interne du cerveau

CONTACT

Flavie Woesteland, PhD student (2^e année)
flavie.woesteland.etu@univ-lille.fr