

Rôle du récepteur LRP-1 dans la progression tumorale mammaire

Maxence Mocquery-Corre, Julie Clachet, Alexandre Berquand, Cathy Hachet, Katia Savary, Lucille Cartier, Camille Boulagnon- Rombi, Stéphane Potteaux, Yacine Merrouche, Olivier Micheau, et al.

▶ To cite this version:

Maxence Mocquery-Corre, Julie Clachet, Alexandre Berquand, Cathy Hachet, Katia Savary, et al.. Rôle du récepteur LRP-1 dans la progression tumorale mammaire. Journée Rémoise des Jeunes Chercheurs en Santé 2024, Oct 2024, Reims (51), France. hal-04796011

HAL Id: hal-04796011 https://hal.science/hal-04796011v1

Submitted on 21 Nov 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.

Rôle du récepteur LRP-1

dans la progression tumorale mammaire

Maxence MOCQUERY-CORRE¹, Julie CLACHET¹, Alexandre BERQUAND¹, Cathy HACHET¹, Katia SAVARY¹, Lucille CARTIER², Camille BOULAGNON-ROMBI¹, Stéphane POTTEAUX², Yacine MERROUCHE³, Olivier MICHEAU⁴, Stéphane DEDIEU¹, Jérôme DEVY^{1*}, Jessica THEVENARD-DEVY^{1*}

¹ UMR CNRS / URCA 7369, "Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire" (MEDyC) Reims, France,

² EA 7509 - Equipe "Immuno-Régulation dans les Maladies Auto-immunes, Inflammatoires et le Cancer, Reims, France,

³ Département d'oncologie médicale, Institut Jean Godinot, Reims, France,

⁴ Inserm UMR1231 LNC, Equipe "Protéines de choc thermique : mort cellulaire, différenciation cellulaire et propriétés tumorigéniques (HSP-pathies)", Dijon, France.

Authors have equally contributed to this work*

Effet pro-migratoire de LRP-1

Gel de collagène 3D

Introduction

Les cancers du sein triple négatifs (CSTN) constituent un sous-type très agressif de cancer du sein avec un fort potentiel métastatique. Ils ne répondent pas à l'hormonothérapie et peu de thérapies ciblées sont disponibles. Lors de la dissémination métastatique, les cellules tumorales subissent une cascade d'événements, tels que l'invasion des tissus environnants et l'intravasation et l'extravasation des vaisseaux sanguins. Nous nous sommes intéressés au rôle du récepteur LRP-1 (Low Density Lipoprotein Receptorrelated Protein-1) dans les processus impliqués dans la progression tumorale mammaire, tels que la migration et l'invasion cellulaires. Pour ce faire, des expériences in-vitro (modèles 2D et 3D) et in-vivo ont été réalisées, en utilisant des lignées cellulaires de CSTN exprimant ou non LRP-1.



Figure 2 : L'invalidation de LRP-1 induit une diminution des capacités migratoires des cellules de CSTN. Les cellules HS578-T et 4T1 (WT et CR-LRP-1) ont été ensemencées dans un gel de collagène et suivies pendant 24 heures à l'aide d'un vidéomicroscope (1 image/20 min). Le diagramme de dispersion représente la moyenne des résultats de trois réplicats indépendants avec un suivi total de 860 cellules.

MatrigelTM et incubées pendant 24 heures. Les cellules invasives ont été colorées au cristal violet et l'absorbance a été mesurée par spectrophotométrie à 560 nm. Les histogrammes représentent le pourcentage d'invasion cellulaire (arbitrairement fixé à 100 % pour le WT).

HS578-T WT

HS578-T CR-LRP-1







Figure 5 : L'invalidation de LRP-1 induit une diminution des capacités évasives cellules de CSTN dans un modèle 3D. Panel de gauche : photographies représentatives des structures évasives de sphéroïdes de cellules HS578-T et 4T1 (WT et CR-LRP-1). Panel de droite : Quantification des zones évasives des sphéroïdes de cellules HS578-T et les cellules 4T1 (barre d'échelle 500 µm).

CNrs

dans les cellules 4T1 CR-LRP1. Le tableau résume les caractéristiques cellulaires et la quantification de la zone nécrotique de chaque section de sphéroïde.

Zone

nécrotique

Zone

quiescente

Zone

proliférative

✓ Différences morphologiques ✓ Sensibilité à l'hypoxie

Environ 30 %

Nécrose

70 %





UNIVERSITÉ

DE REIMS

HAMPAGNE-ARDENN



Figure 7 : LRP-1 contribue à la croissance tumorale mammaire . 500 000 cellules 4T1 exprimant LRP-1 (4T1-WT) ou non (4T1 CR-LRP1) ont été injectées dans la glande mammaire de souris BALB/C âgées de 7 semaines. Dès que les tumeurs étaient palpables, des mesures du volume tumoral ont été effectuées deux fois par semaine à l'aide d'un pied à coulisse jusqu'au 21e jour après l'injection (n= 10 souris, ** p<0,01).

unicancer Reims en Champagne

Godinot

Conclusion

L'ensemble de ces résultats met en évidence le rôle pro-tumoral du récepteur LRP-1 dans des lignées cellulaires de CSTN au travers de la régulation des capacités migratoires et invasives, ainsi que de la survie des cellules tumorales dans des modèles in-vitro 2D et 3D. Une étude in-vivo utilisant un modèle murin syngénique a permis de confirmer ces observations. Afin de compléter cette étude, nous nous intéresserons au décryptage moléculaire des circuits de signalisation régulés par LRP-1 grâce à la réalisation d'analyses protéomiques.

> **REMERCIEMENTS** : Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué à ce travail, comme Mobycite (analyse microscopique). Nous remercions également Nicole BOULAND pour la mise des tumeurs en cassette. Enfin, nous souhaitons remercier Lise CHAZÉE et Abdel-Ilah AZIZ pour eur aide avec la culture cellulaire.

Presenté par : Mocquery-Corre Maxence Supervisé par : Dr Devy Jérôme et Dr Thevenard-Devy Jessica

