

igbmc
institut de génétique et de
biologie moléculaire et cellulaire

Gilles Laverny

CRCN INSERM

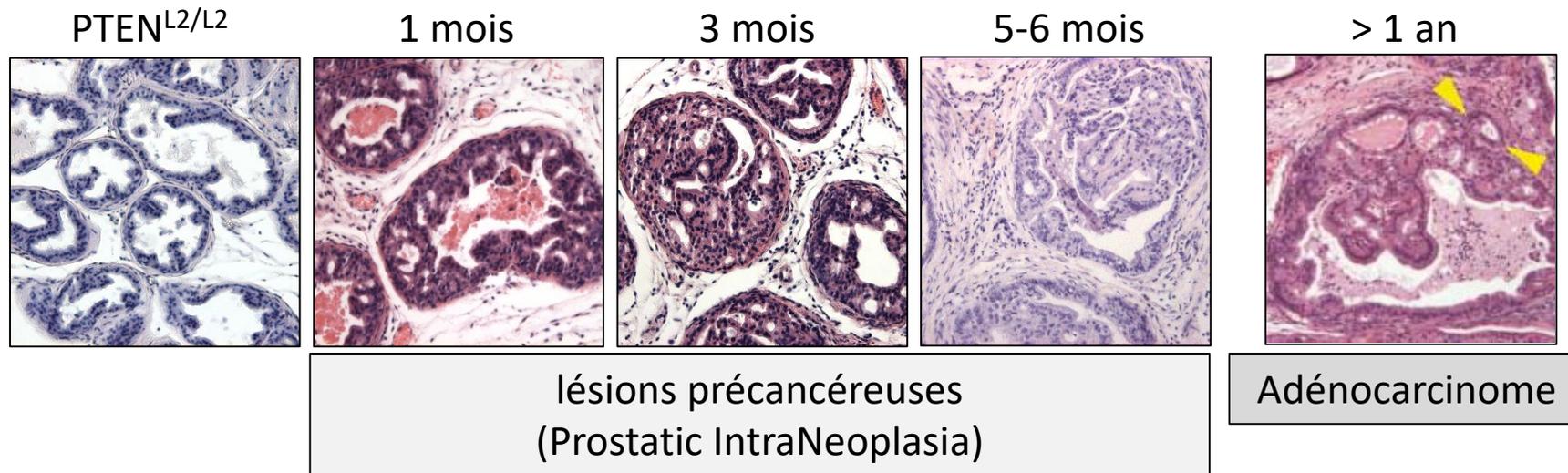
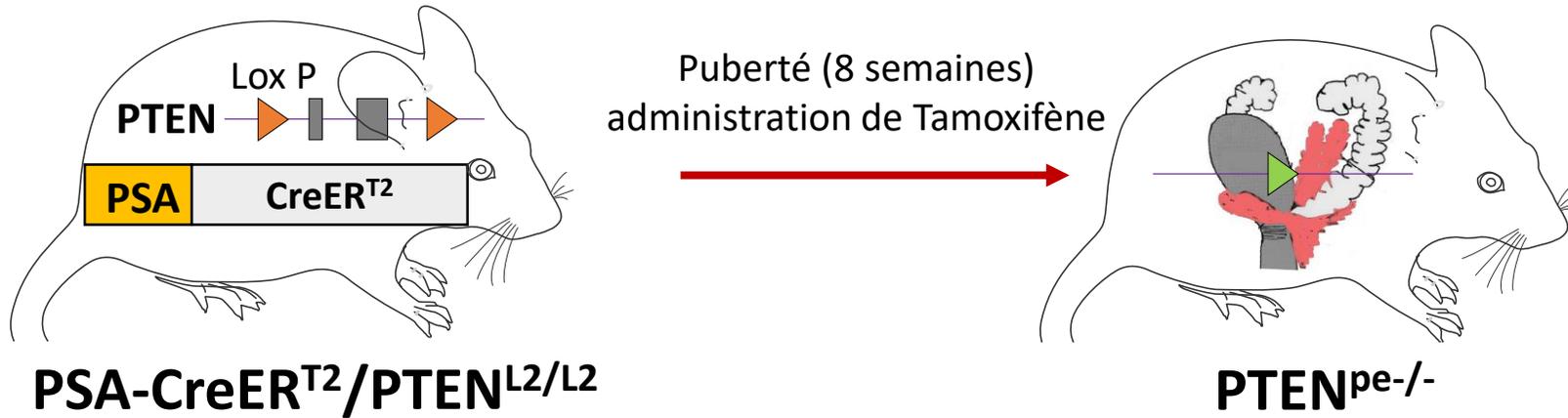
Equipe D. Metzger

Rôles physiopathologiques des voies de signalisation des récepteurs nucléaires

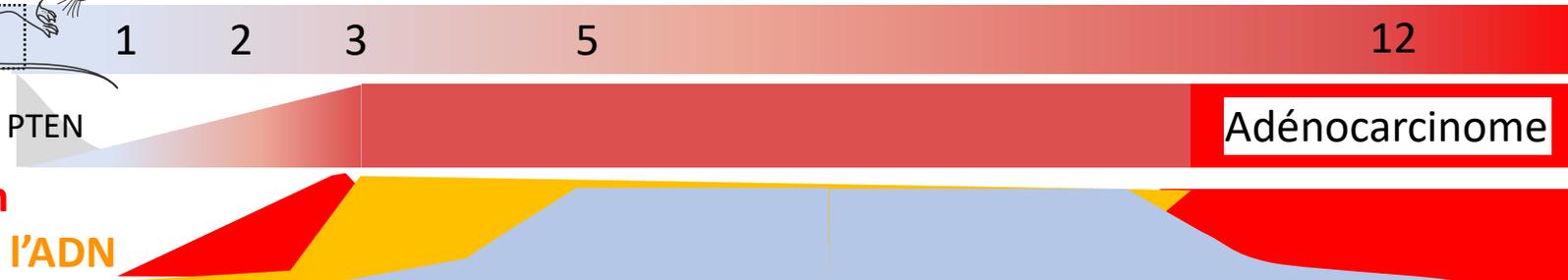
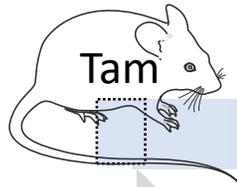
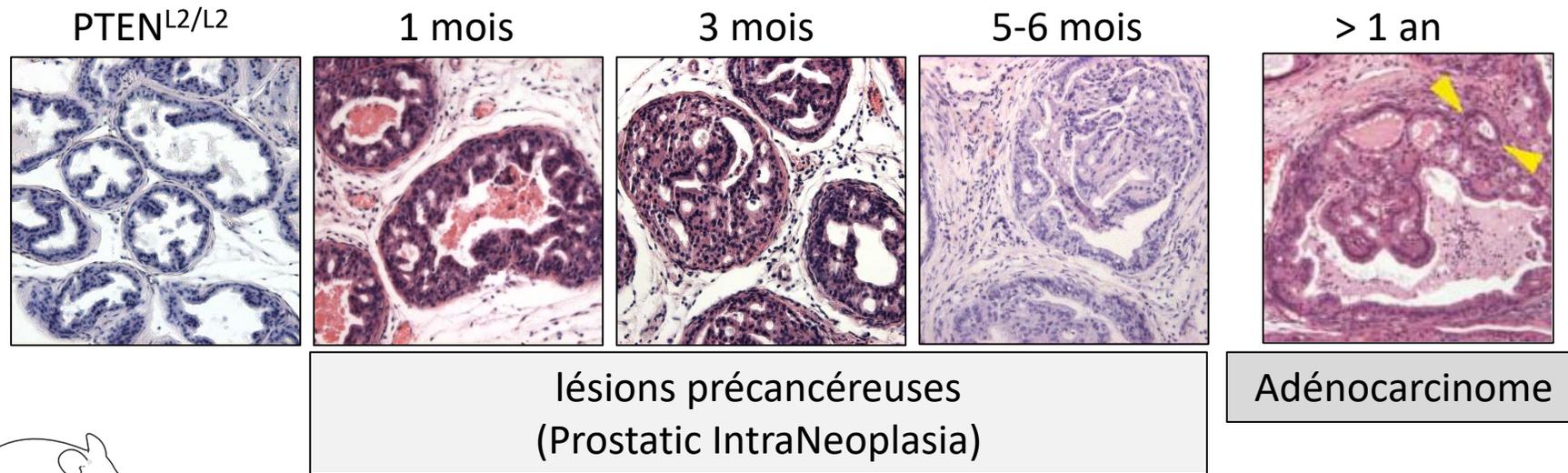
Caractérisation de l'hétérogénéité et de l'évolution des lésions précancéreuses prostatiques

12^{ème} forum du Canceropole Est
Dijon, 17 novembre 2021

La perte de PTEN est un évènement majeur dans la formation des lésions précancéreuses prostatiques



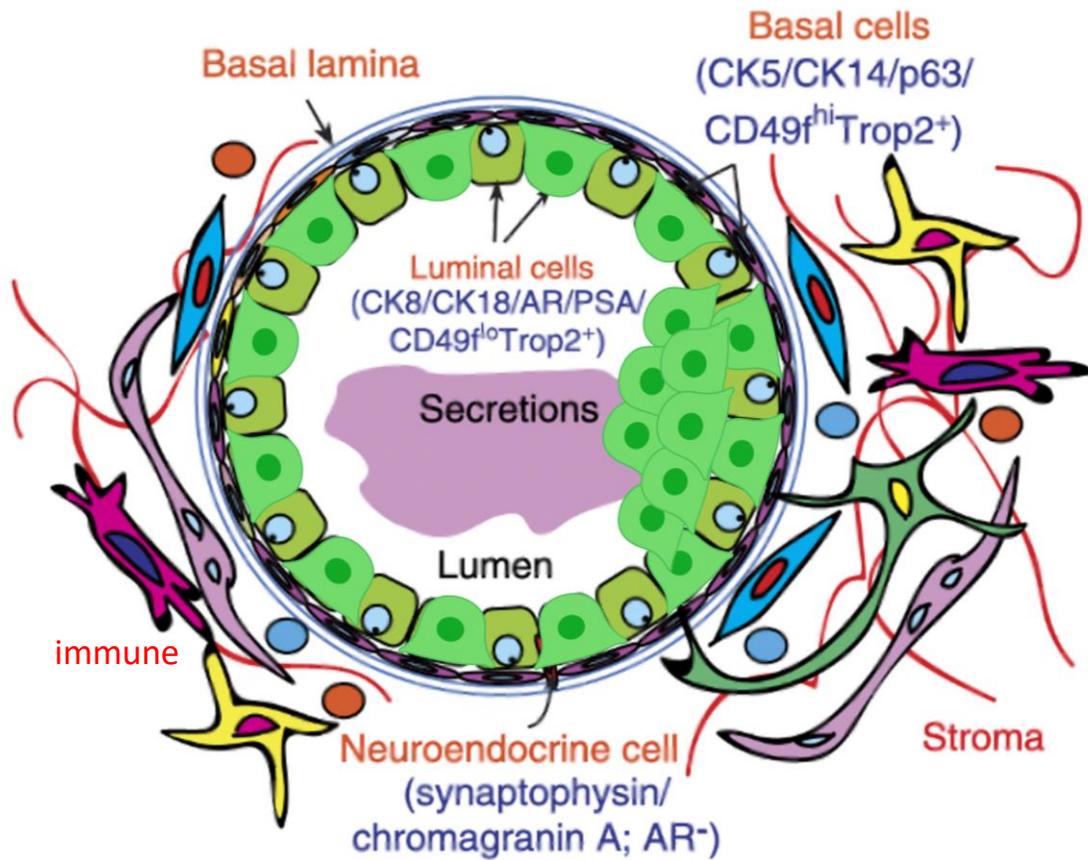
Le modèle murin PTEN^{pe-/-}



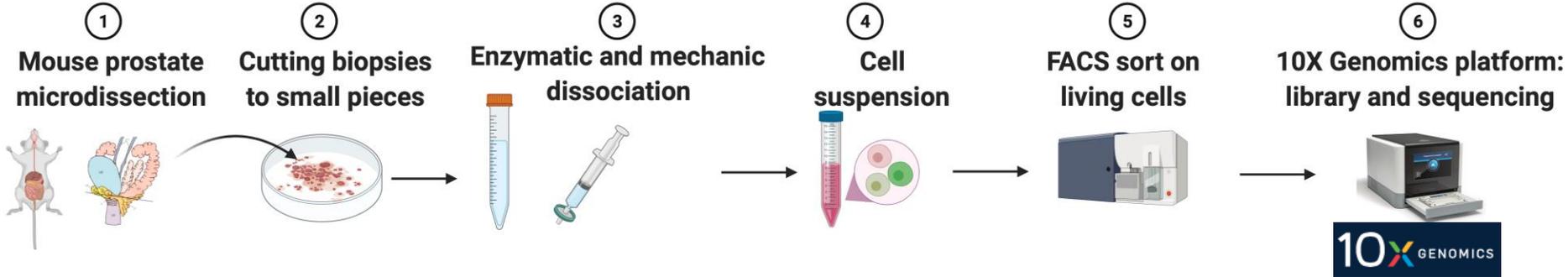
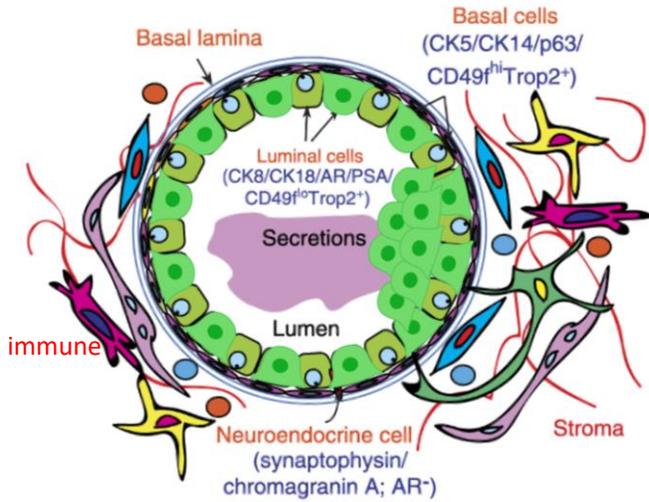
Prolifération
Dommage à l'ADN
Senescence

**Modèle pertinent pour identifier les mécanismes sous jacents
la progression du cancer de prostate**

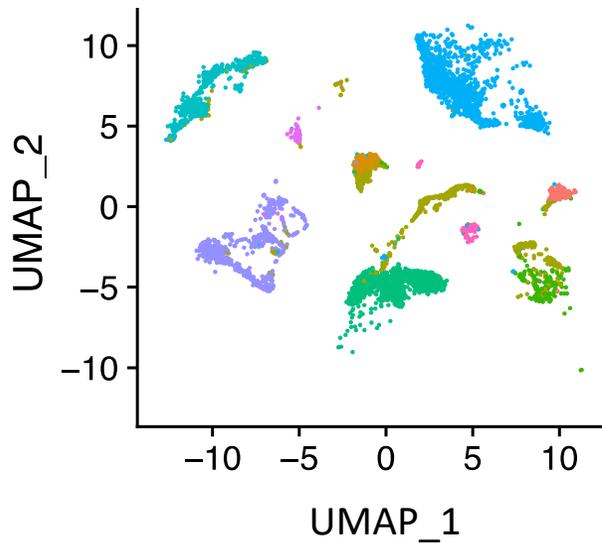
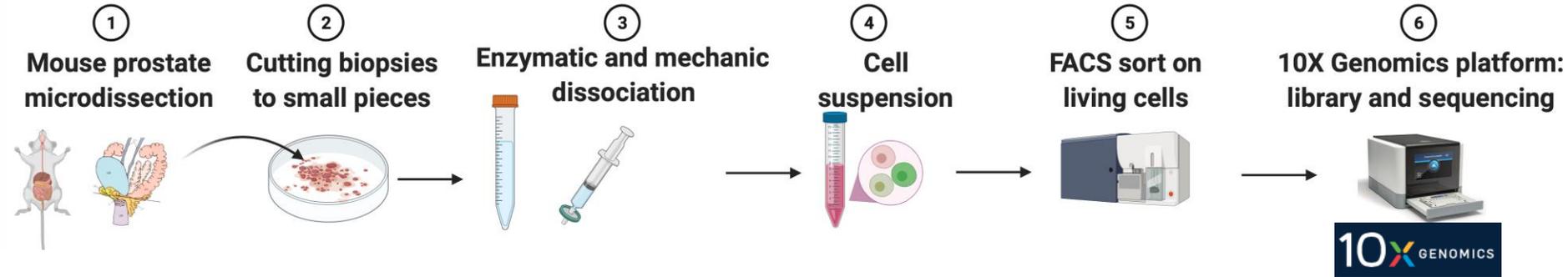
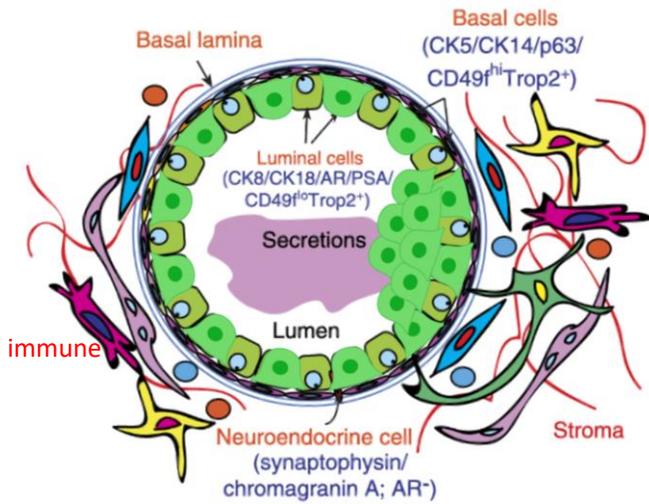
Microenvironnement tumoral



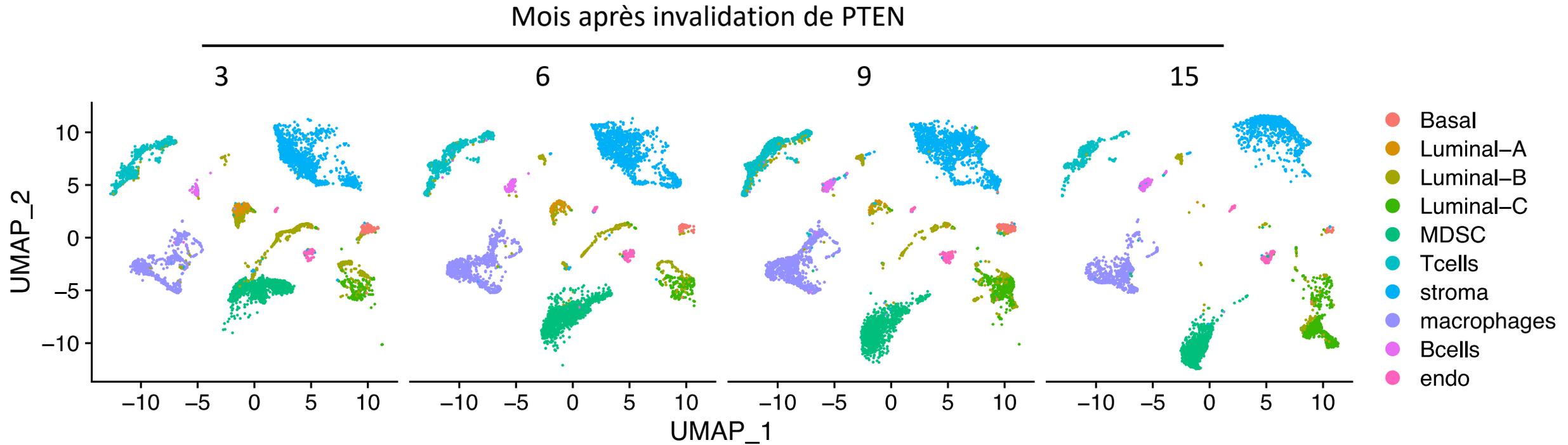
Le single cell RNAseq est un outil puissant pour l'étude de l'hétérogénéité tumorale



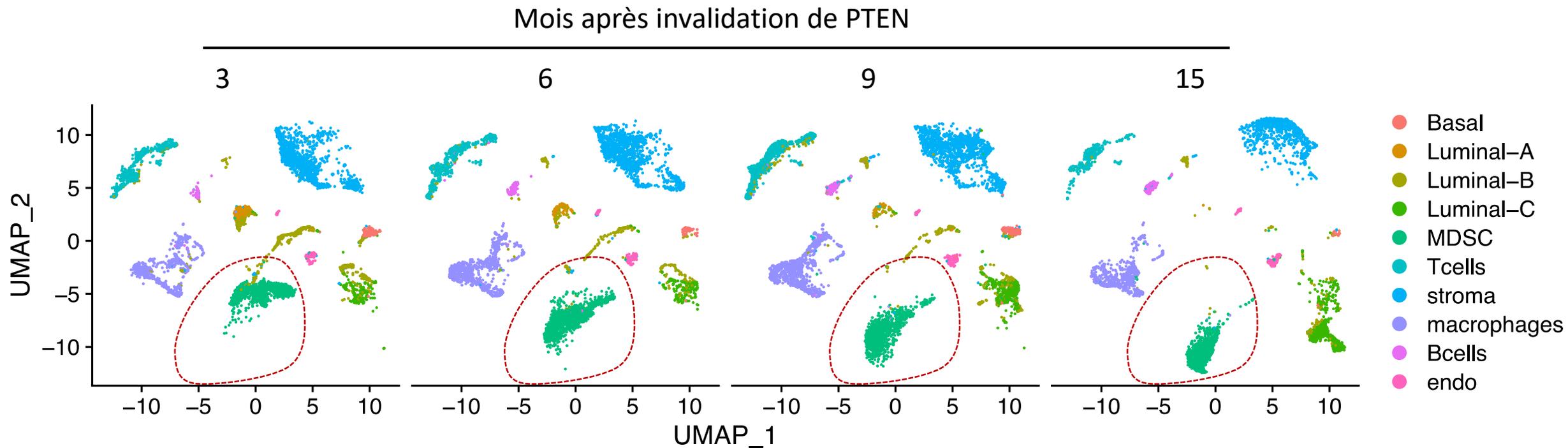
Le single cell RNAseq est un outil puissant pour l'étude de l'hétérogénéité tumorale



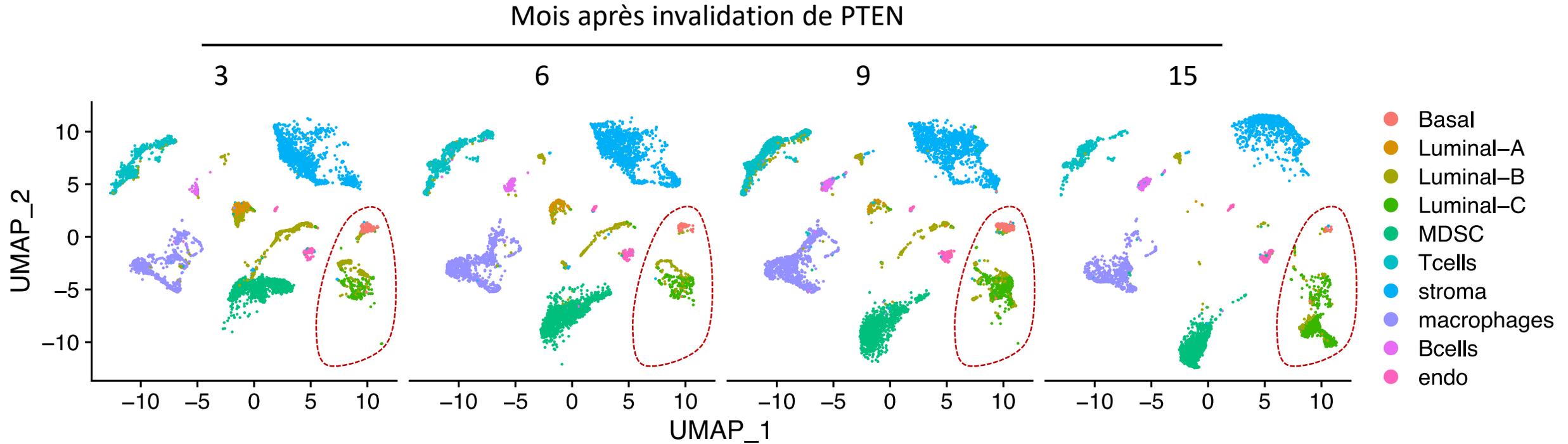
Etude longitudinale des lésions précancéreuses



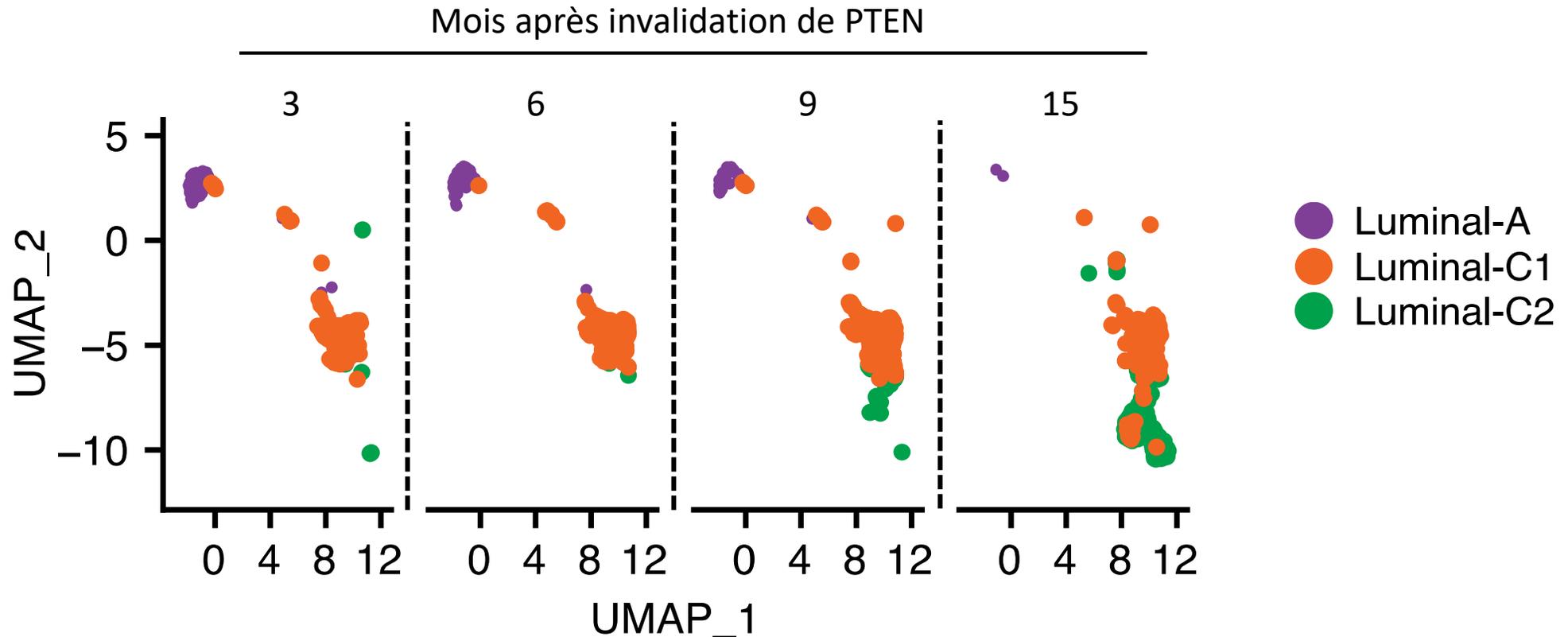
Evolution de l'infiltration des Myeloid Derived Suppressor Cell,



et des cellules luminales pendant la progression tumorale

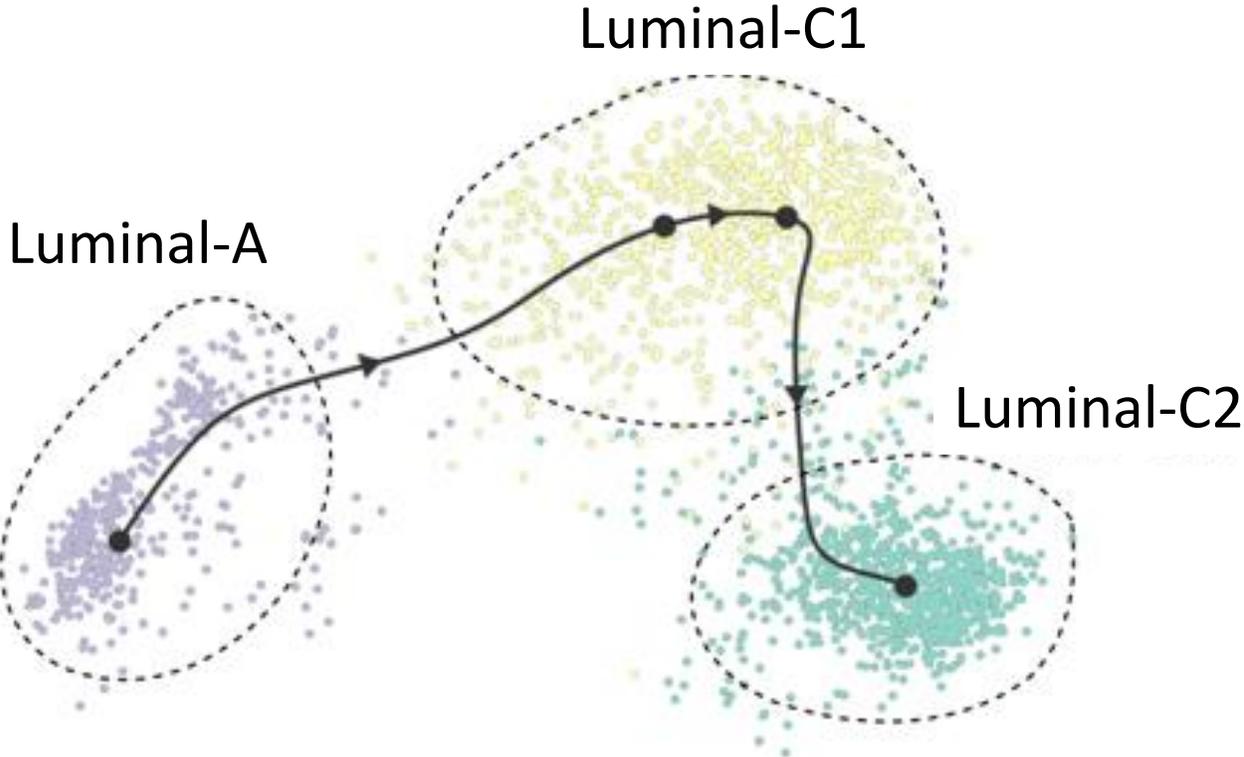


Plasticité des cellules luminales pendant l'évolution des PIN

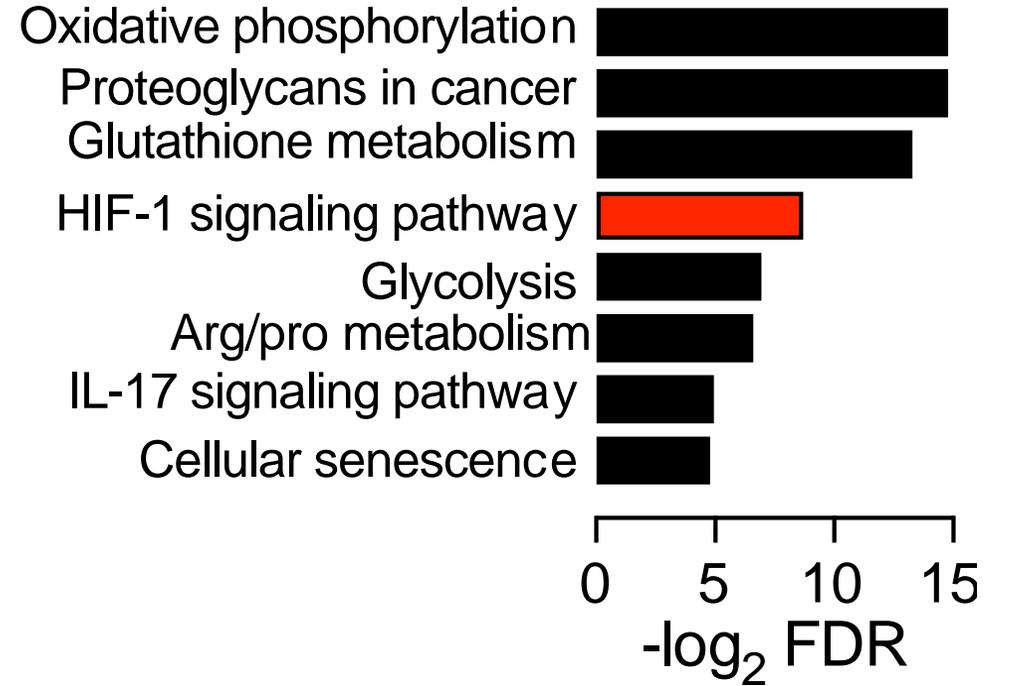
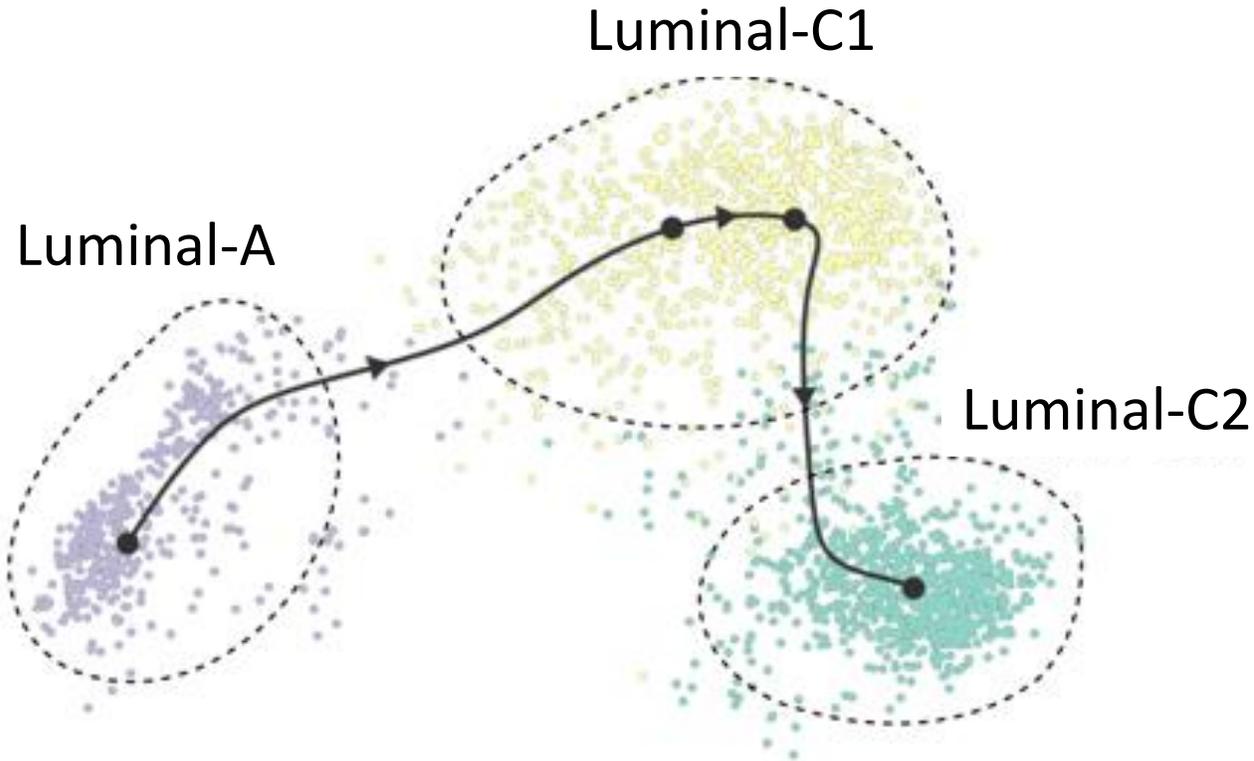


Les études longitudinales ont permis d'identifier un nouveau sous-type de cellules luminales, les Luminal-C2

Identification du driver des Luminal-C2

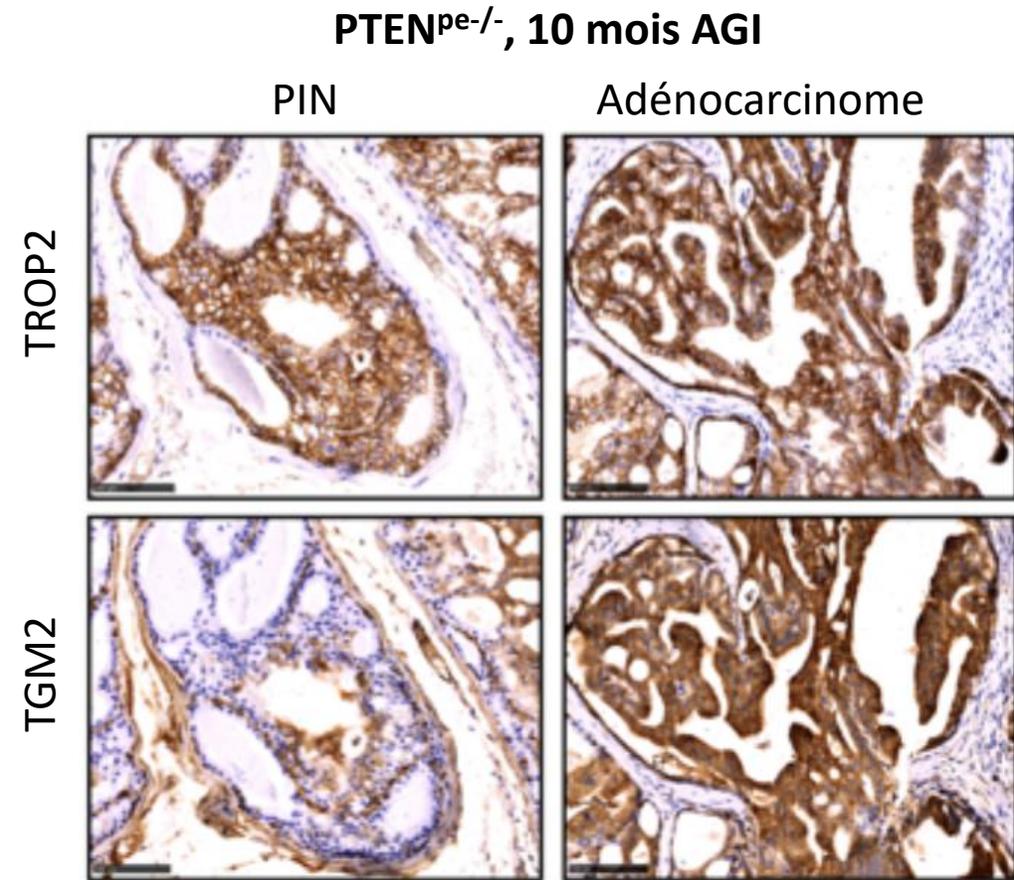
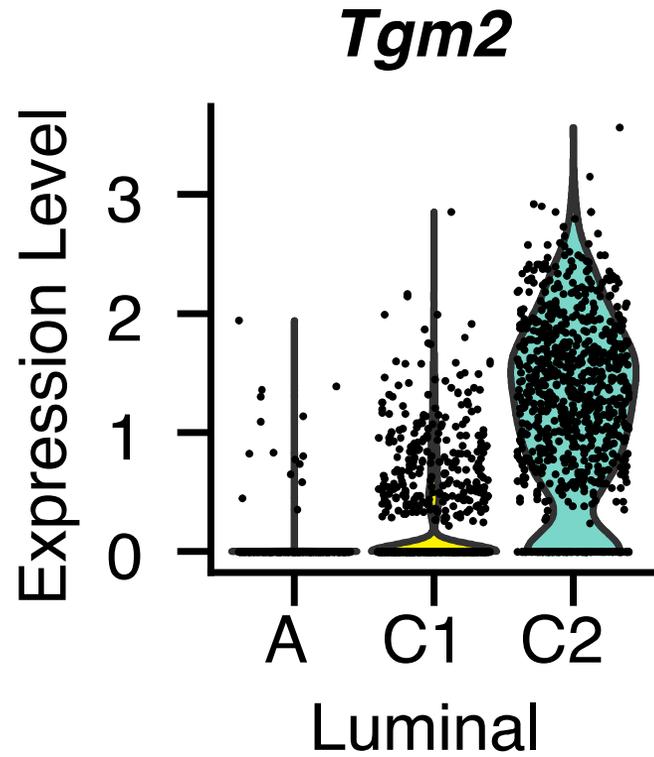


Identification du driver des Luminal-C2

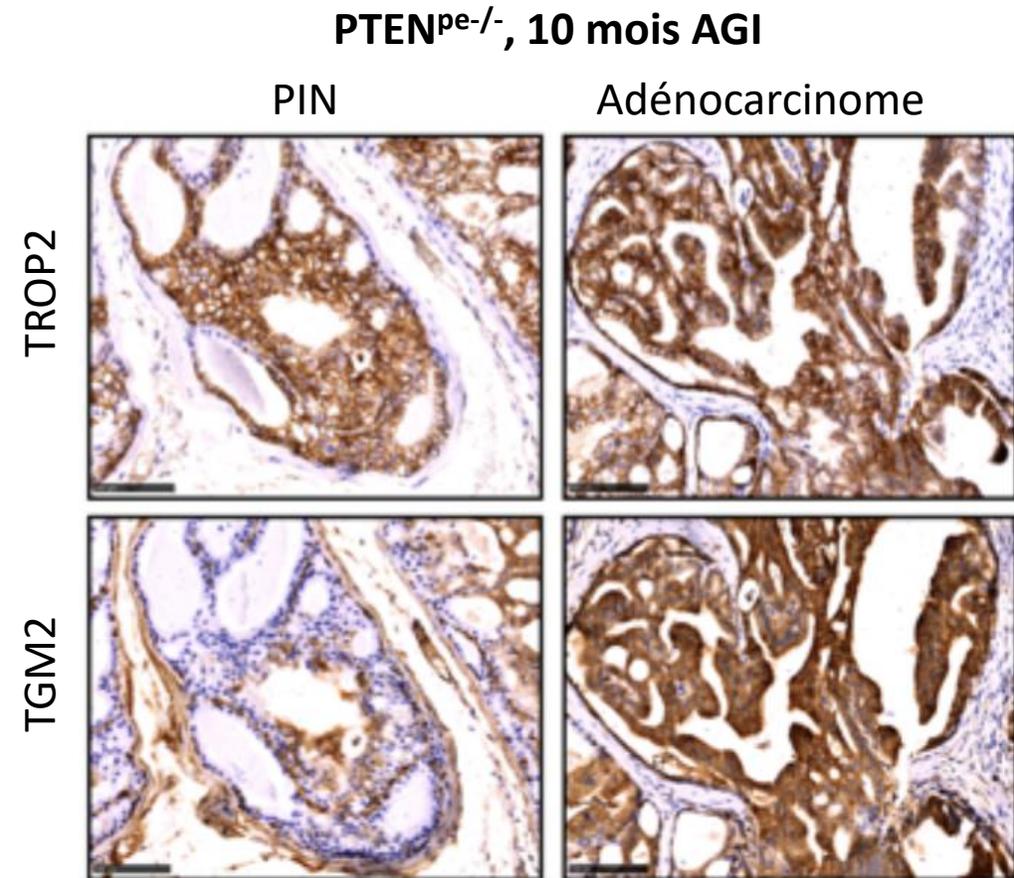
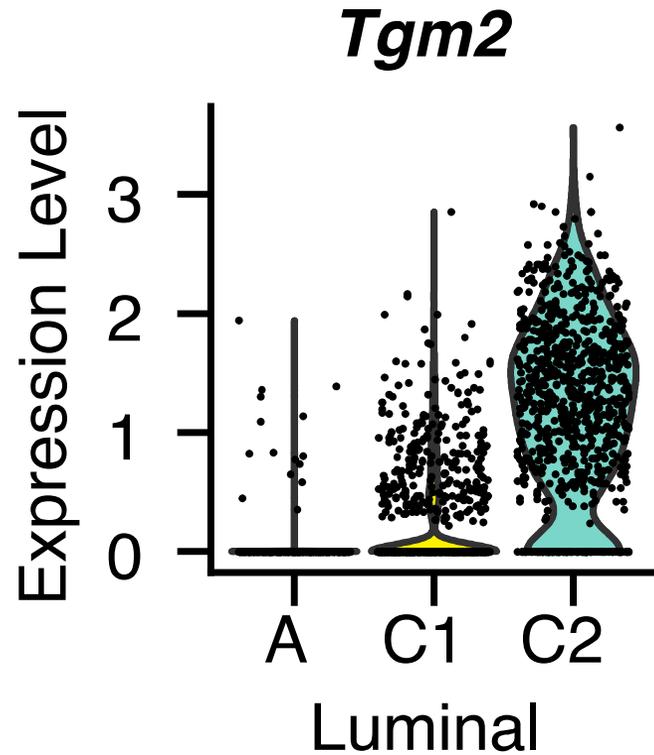


La progression des cellules luminales est contrôlée par HIF1A

Identification d'un marqueur de la progression des PIN



Identification d'un marqueur de la progression des PIN

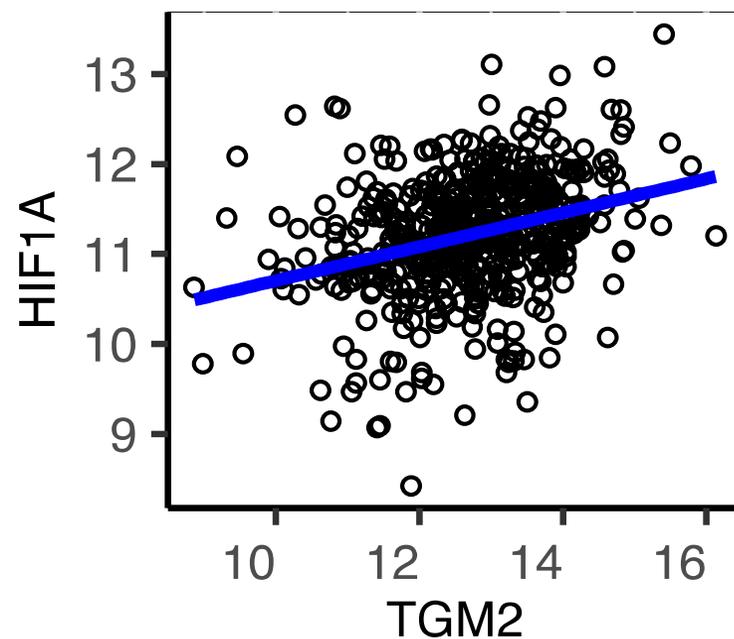


TGM2 est exprimé sélectivement dans les cellules Luminal C2

Expression de TGM2 dans les lésions prostatiques de patients

TCGA 

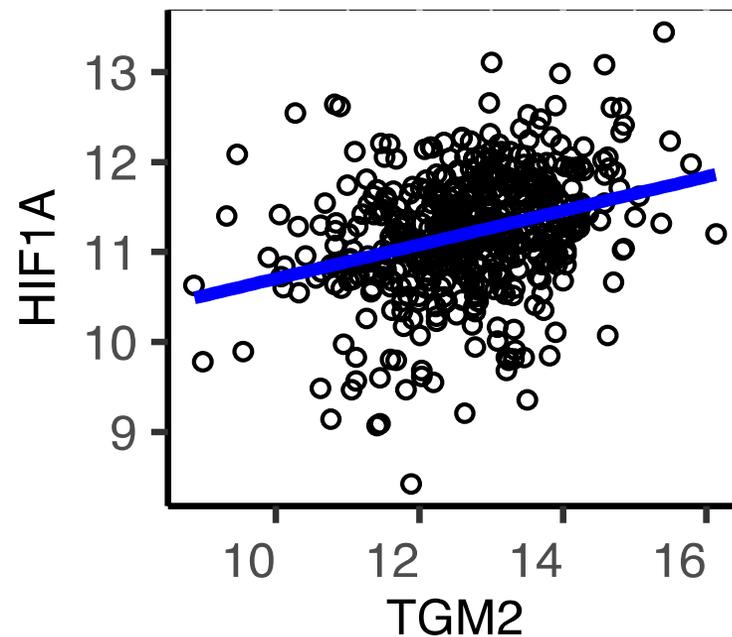
$p=9.7e-13$



Expression de TGM2 dans les lésions prostatiques de patients

TCGA 

$p=9.7e-13$




CRB Strasbourg

Caucasians	n = 58
Non Caucasians	n = 4
Ages (years)	
Median	61
Mean	61.9
Range	45-72
Follow-up (months)	
Median	106.4
Mean	106.5
Range	82-120
PSA (ng/mL)	
Median	7.6
Mean	8.3
Range	3,2-28,7
PFS (months)	
Median	95
Mean	82
Range	11-116
Gleason score	
Median	7
Mean	7.3
Range	7-9

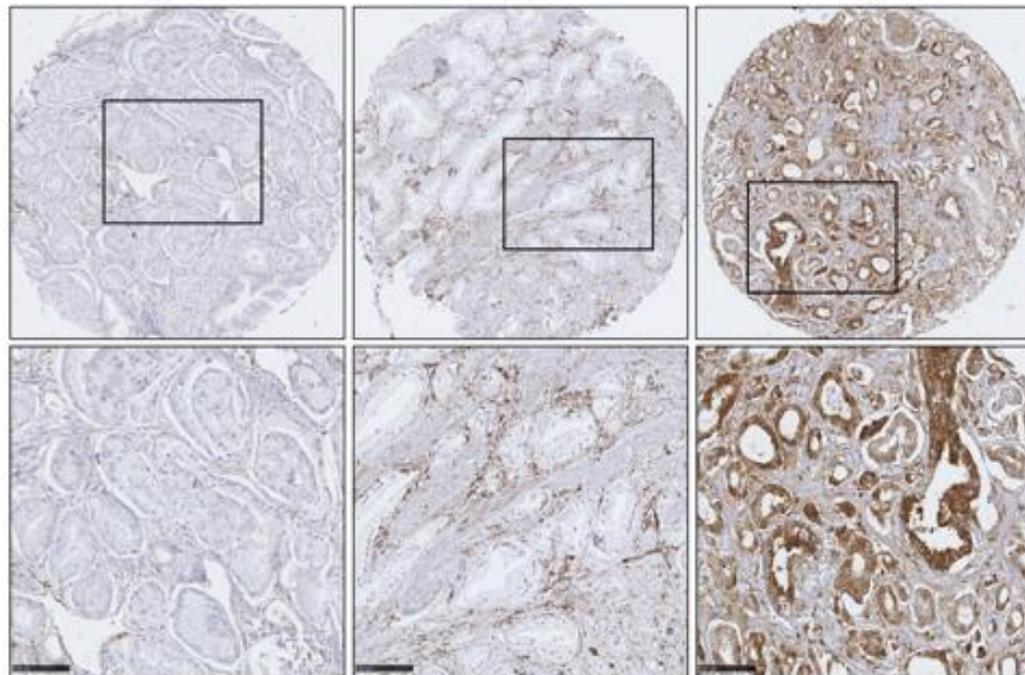
Expression de TGM2 dans les lésions prostatiques de patients

Human TMA

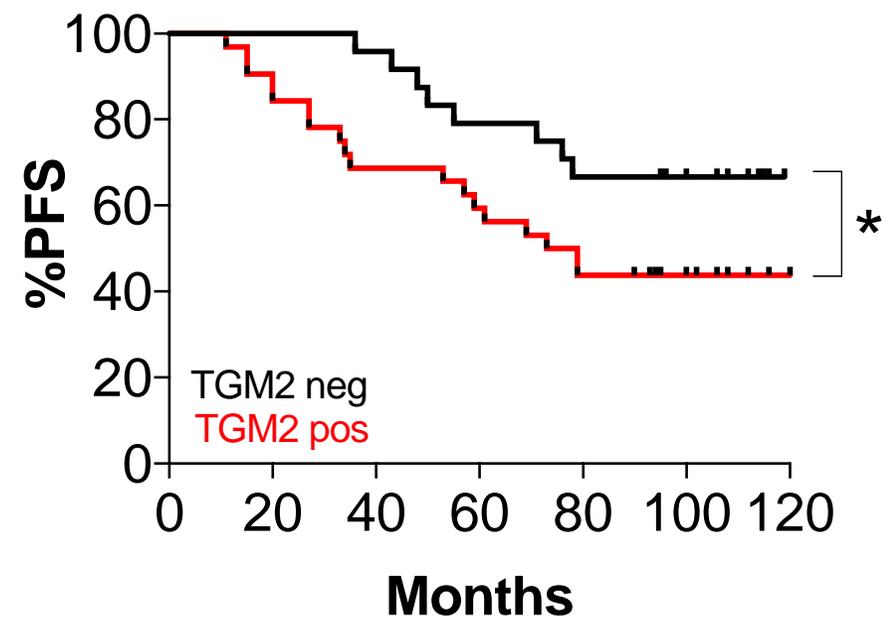
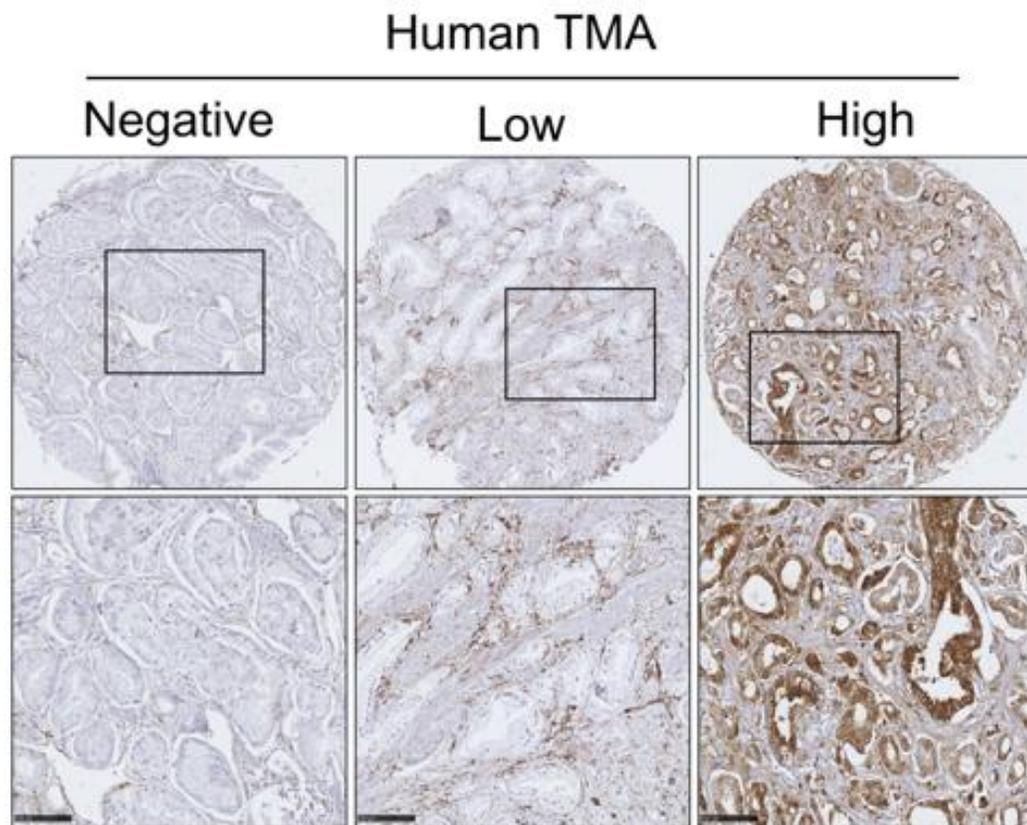
Negative

Low

High

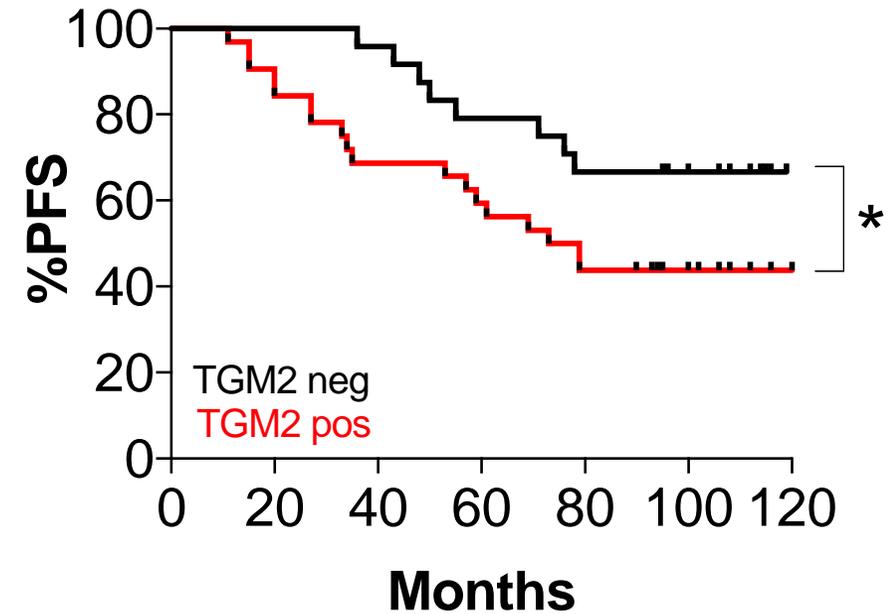
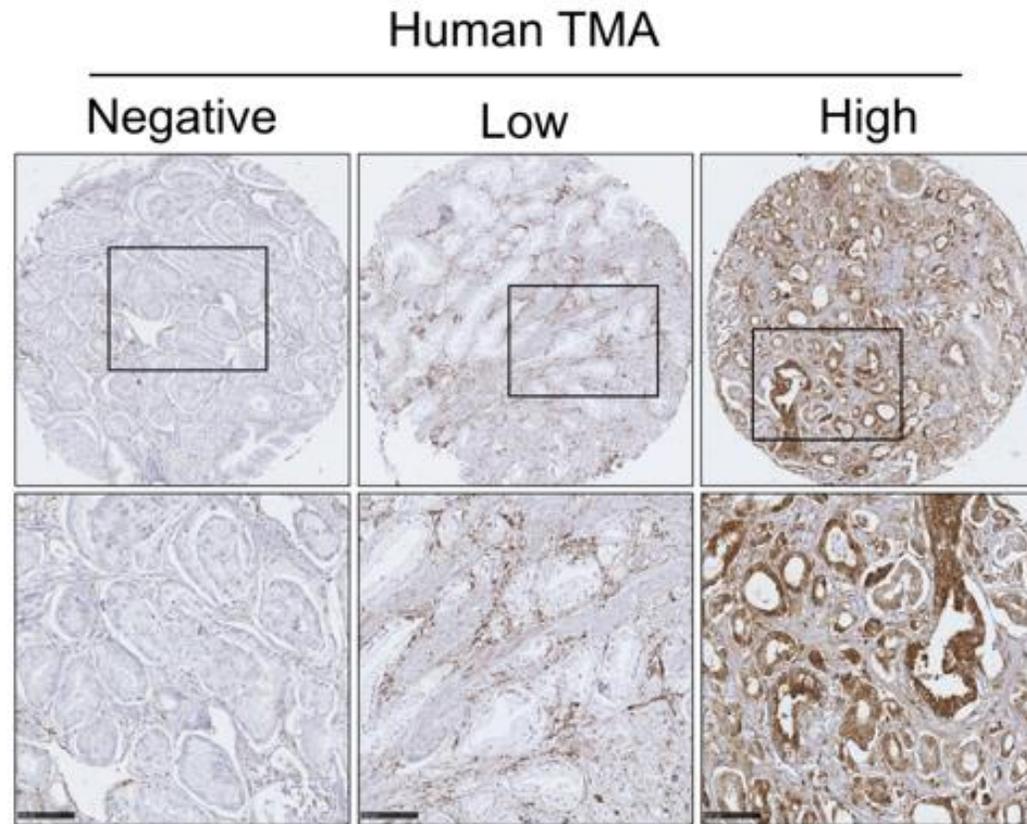


Expression de TGM2 dans les lésions prostatiques de patients



PFS: Progression-free survival

Expression de TGM2 dans les lésions prostatiques de patients



PFS: Progression-free survival

**TGM2 est un marqueur pronostique
de rechutes précoces**

Take home message

- Les analyses Single cell des prostates de souris $PTEN^{pe-/-}$ ont mis en évidence l'évolution des populations cellulaires dans les lésions précancéreuses
- HIF1A induit la plasticité des cellules luminales
- TROP2 est un marqueur des luminales C, et TGM2 est sélectif des Luminal-C2
- TGM2 est un marqueur pronostique de rechutes précoces après prostatectomie

Remerciements

Daniel METZGER

Mohamed ABOUELMAATY

Daniela ROVITO

Julie TERZIC

Darya YANUSHKO

Régis LUTZING



*...all present
and former members*

*IGBMC and ICS animal
and common facilities*

Celine KEIME

(GenomEast IGBMC platform)

Izzie Namer

(Hopitaux Universitaire de Strasbourg)

Veronique Lindner

(Hopitaux Universitaire de Strasbourg)