
Polarité du tissu épithélial: une question d'asymétrie

Jean-Paul Borg*¹

¹Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM) – Institut Paoli-Calmettes, Aix Marseille Université, CNRS : UMR7258, Inserm : U1068 – 27, Bd Leï Roure - 13009 Marseille, France

Résumé

Les tissus épithéliaux qui tapissent la majorité de nos organes sont composés de cellules polarisées solidaires les unes aux autres et ancrées aux matrices extracellulaires sur lesquelles elles reposent. Ces cellules forment entre elles des jonctions installant une asymétrie des membranes plasmiques que l'on différencie tant du point de vue de leur composition, de leur morphologie que de leurs fonctions. La polarité cellulaire est un processus fondamental, initié pendant le développement embryonnaire et maintenu tout au long de la vie adulte. L'organisation tridimensionnelle des tissus épithéliaux obéit à la mise en place de deux axes de polarité, l'un (axe XY) appelé polarité apico-basale, déterminé par les contacts cellule-cellule et cellule-matrice pour former des couches uni- ou multicellulaires polarisées, et l'autre (axe XZ) appelé polarité planaire, orthogonale à la polarité apico-basale, et nécessaire à l'organisation de structures apicales et à la morphogenèse du tissu. Le maintien de cette organisation structurale asymétrique, conservée pendant l'évolution des espèces, est assuré par un agencement moléculaire protéique et lipidique finement régulé dont les altérations peuvent induire des défauts profonds du développement de l'embryon ou participer à la formation de cancers. Plus de 85 % des tumeurs humaines chez l'adulte ont pour origine la transformation maligne de tissus épithéliaux secondaires à des altérations génétiques. Le phénotype tumoral s'accompagne fréquemment d'altérations de l'architecture des tissus touchés qui perdent leur polarité cellulaire normale et acquièrent une nouvelle morphologie asymétrique pathologique propice à la migration des cellules tumorales vers d'autres organes (processus métastatique). Notre équipe s'intéresse à plusieurs gènes impliqués dans la mise en place de la polarité cellulaire des tissus épithéliaux et à leur dérégulation dans les cancers de l'adulte. Nous avons récemment mis à jour certains de leurs mécanismes d'action et démontré leur implication dans plusieurs cancers de mauvais pronostic. Ces recherches ouvrent la voie à une meilleure compréhension de la mise en place de l'asymétrie épithéliale et contribuent à la découverte de mécanismes moléculaires pathologiques attaquables par de nouvelles thérapies.

- Puvirajasinghe T.M., et al. Identification of p62/SQSTM1 as a component of non-canonical Wnt VANGL2-JNK signaling in breast cancer. (2016) *Nat. Commun.*, 7:10318.

- Daulat A.M., et al. PRICKLE1 contributes to cancer cell dissemination through its interaction with mTORC2. (2016) *Developmental Cell*, 37: 311-325.

- Daulat A.M. and Borg J.-P. Wnt/PCP signaling: new opportunities for cancer treatment. *Trends in Cancer*, in press.

*Intervenant