



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **21 novembre 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **DEYGAS Mathieu**

Titre de la thèse : « Mise en évidence des propriétés chimiotactiques de l'oxygène pour des cellules épithéliales. Rôle du récepteur EGFR dans l'aérotaxie »



Résumé

La migration cellulaire dirigée est un processus crucial lors du développement embryonnaire, de la cicatrisation, de la réponse immunitaire mais aussi lors de la formation de métastases. La réussite de ces processus nécessite que les cellules perçoivent un signal asymétrique, l'interprète et s'oriente pour migrer de façon dirigée. In vivo, la migration est dirigée par de nombreux signaux du microenvironnement cellulaire. L'hypoxie, ou diminution du niveau d'oxygène tissulaire, est une caractéristique importante de l'environnement cellulaire dans l'embryon et dans les tumeurs solides. Du fait de la limitation de la diffusion de l'oxygène, l'hypoxie génère in vivo des gradients d'oxygène. Nous avons développé une méthode originale dans laquelle des cellules épithéliales génèrent elles-mêmes gradient d'oxygène in vitro. Et de façon très intéressante, ces cellules sont capables de migrer de façon directionnelle vers des concentrations en oxygène plus élevées. Cette capacité d'aérotaxie est indépendante de la respiration mitochondriale et des acteurs de réponse à l'hypoxie. Les dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) seraient les médiateurs de la réponse migratoire au gradient. La production asymétrique de ROS entre l'avant et l'arrière des cellules serait à l'origine de l'activation différentielle du récepteur EGFR et de la persistance des cellules vers des concentrations plus importantes en oxygène. Cette capacité chimio-attractante de l'oxygène, connue chez les bactéries, mais non décrite pour des cellules eucaryotes, pourrait jouer un rôle majeur lors du développement embryonnaire et dans la dissémination métastatique.