

# Bulletin de la Société Française de Biologie de la Matrice Extracellulaire



## Une triste nouvelle assombrie ce début d'année

Ce début d'année 2019 est marqué par le décès de **M. Le Professeur Jacques P. Borel** survenu le mercredi 9 Janvier 2019.

M. Le Professeur Jacques P. Borel a été le fondateur du laboratoire de Biochimie et de l'équipe de recherche sur le tissu conjonctif du CHU et de la Faculté de Médecine de Reims, ancien secrétaire général et Président de la Société Française du Tissu Conjonctif (devenue SFBMEc).

Le Professeur François-Xavier Maquart à retracé ci-après son parcours remarquable et le présentera lors d'un "in memoriam à Jacques-Paul Borel" à l'occasion du XXVIème Congrès National de la SFBMEc qui se déroulera les 15-17 Mai 2019 à Reims

<http://www.meeting-sfbmec.fr>

## Le mot de la présidente

Chères / chers membres,

Je profite de cette espace de dialogue que représente notre bulletin, pour vous souhaiter une bonne et heureuse année 2019. Je vous souhaite le meilleur tant au niveau personnel que professionnel. Souhaitons que cette année soit riche en découvertes scientifiques dans le domaine de la Matrice Extracellulaire, en événements et rencontres et qu'elle permette à notre Société de vivre, s'épanouir et générer des interactions productives.

L'année 2018 a été marquée par l'excellent congrès Matrix Biology Europe à Manchester au cours duquel notre société a été extrêmement bien représentée. Comme vous le verrez dans ce numéro, la SFBMEc a soutenu un nombre élevé d'étudiants qui ont tous rencontré un réel succès en présentant leurs résultats. Des chercheurs et enseignant-chercheurs de nos laboratoires étaient également présents, conférenciers invités, chairman, ou participants. Cela reflète le dynamisme et la compétitivité de nos laboratoires.

La SFBMEc a également soutenu le 7eme symposium du club français d'adhésion cellulaire qui s'est tenu à Strasbourg en Mai 2018.

La SFBMEc se réjouit d'accueillir deux nouveaux membres à son bureau, Florence Ruggiero et Stéphane Brézillon et d'y inviter deux étudiantes, Marion Marchand et Aubéri Henry. Leur participation enrichira et diversifiera la société. Merci à vous pour cet investissement.

Vous espérant nombreux à Reims en mai prochain.

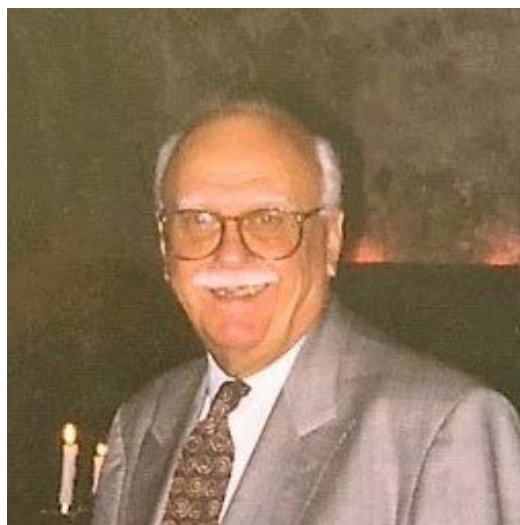
Amicalement,

**Patricia Rousselle, Présidente**

---

**Jacques Paul Borel, 1931-2019**

---



Jacques P. Borel est décédé à Paris le 9 Janvier 2019, à l'âge de 87 ans

Docteur en Médecine et Docteur es Sciences, Jacques Borel est né le 27 Avril 1931. Son père était psychiatre des hôpitaux et a assuré la direction de plusieurs établissements. A cette époque, les directeurs étaient logés au sein même de l'hôpital, si bien que Jacques Borel a passé une bonne partie de son enfance dans les hôpitaux psychiatriques. C'est sans doute cette immersion très précoce qui a décidé de sa vocation de médecin. Il débute ses études de Médecine à Montpellier mais rejoint rapidement Paris. Très tôt, il est séduit et attiré par la biologie et s'oriente, parallèlement à ses études médicales, vers des études scientifiques, en particulier vers la Biochimie, discipline scientifique alors en pleine expansion. A l'issue de ses études, il entre dans le prestigieux laboratoire du Professeur Max-Fernand Jayle, pionnier de l'hormonologie et découvreur de l'haptoglobine, à la Faculté de Médecine des Saints Pères. Jacques Borel y développe ses talents de chercheurs et y publie ses premiers travaux, essentiellement consacrés à l'haptoglobine, dans le Bulletin de la Société de Chimie Biologique et dans les Comptes-Rendus des Séances de l'Académie des Sciences de Paris.

En 1960, il passe le concours d'agrégation auquel il est brillamment reçu. Après un bref séjour à Nantes, il est nommé Professeur à Reims en 1963, dans un des Centres Hospitaliers et Universitaires tout nouvellement créés en France. Ses conditions d'installation à Reims sont très mauvaises. Son laboratoire hospitalier consiste en une seule pièce au sous-sol des bâtiments administratifs et il lui faudra plusieurs années de lutte et de multiples recours pour obtenir des locaux hospitaliers acceptables! Pour la partie universitaire, il n'y a pas encore de Faculté de plein exercice à Reims mais seulement une « Ecole de Médecine » qui se réduit à quelques salles d'enseignement et un laboratoire d'Anatomie situés dans les bâtiments désaffectés de l'ancienne abbaye de Saint Remi, le tout sale et désuet! Ses travaux de recherche se poursuivent donc ces premières années à Paris, avec de fréquents allers et retours par le train vers le laboratoire du Pr Jayle.

Heureusement, dès 1964, le Ministère décide la construction d'une véritable Faculté de Médecine. Celle-ci ouvre en 1966 et Jacques Borel peut enfin disposer d'un véritable laboratoire et créer une petite équipe hospitalo-universitaire. Au début, celle-ci effectue principalement des articles de Biochimie clinique (Borel et al, Clin. Chim. Acta, 1967). Mais Jacques Borel décide alors de s'orienter vers l'étude d'une famille de protéines encore mal caractérisées à l'époque : les collagènes.

En quelques années, l'équipe s'élargit et les premières publications internationales commencent à sortir, d'abord dans le domaine de l'analytique avec la mise au point de plusieurs méthodes originales et performantes pour l'étude du métabolisme du collagène (Szymanowicz A.G. et al, Biochimie, 1979) mais aussi avec les premières caractérisations de facteurs extracellulaires régulant sa synthèse (Borel JP et al, Agents Actions, 1976).

En 1975, Jacques Borel part avec sa famille à Philadelphie pour passer une année sabbatique dans le laboratoire du Pr Nicholas A. Kefalides qui vient de découvrir le collagène de type IV. Ce séjour aux USA sera le point de départ d'une fructueuse collaboration qui se poursuivra jusqu'au décès de celui-ci en 2013 et permettra au laboratoire d'acquérir une nouvelle dimension nationale et internationale. Celle-ci sera officiellement reconnue en 1984 par l'obtention du label d'Unité CNRS intitulée « structure et métabolisme du collagène », que Jacques Borel dirigera jusqu'en 1994. Parmi les principales découvertes de cette période, on notera la mise en évidence de séquences peptidique du collagène de type I capables de provoquer la dégranulation des polynucléaires neutrophiles (Monboisse et al, Biochem J, 1990) ainsi que de séquences du collagène de type IV inhibitrices de cette activation (Monboisse et al., J. Biol. Chem, 1994). On notera aussi la mise en évidence de l'activité anti-tumorale du domaine NC1 du collagène de type IV (Monboisse et al, FEBS Lett., 1991), ce qui permettra plus tard de caractériser la future Tumstatine (Pasco et al, 2000). Au total, ce sont 153 publications scientifiques de Jacques P. Borel qui sont indexées dans le Web of Science, auxquelles s'ajoutent 7 ouvrages de Biochimie dont plusieurs ont fait l'objet de rééditions totalement revues et complétées ou ont été traduits en plusieurs langues.

Parallèlement au développement de son laboratoire de recherche, Jacques Borel acquiert de lourdes responsabilités administratives. Il succède à Ladislav Robert au secrétariat Général, puis à la Présidence de la Société Française du Tissu Conjonctif, devenue maintenant Société Française de Biologie de la Matrice Extracellulaire. Il est membre du Conseil de Gestion de la Faculté de Médecine jusqu'en 1989, année où il est élu Vice-Président du Conseil Scientifique de l'Université de Reims-Champagne-Ardenne.

Jacques Borel était un véritable leader, capable d'entraîner derrière lui une équipe. Exigeant avec ses collaborateurs, mais aussi sachant les encourager et les guider vers l'excellence, il a su créer de toutes pièces une unité de recherche internationalement reconnue qui a survécu à son départ et progressa encore après lui dans la reconnaissance nationale et internationale. C'était un travailleur acharné, un scientifique de haut niveau, mais c'était aussi un fin lettré, grand connaisseur de la poésie française, sa lecture favorite. Il a lui-même été l'auteur d'un essai, d'un recueil de contes et de 3 ouvrages de souvenirs qu'on peut encore aujourd'hui trouver facilement sur Internet.

Jacques Borel repose maintenant en paix dans le petit cimetière de son village du midi qu'il aimait tant. A son épouse, ses enfants et petits-enfants et toute sa famille, nous adressons nos plus sincères condoléances. Son souvenir restera dans nos mémoires.

**François Xavier Maquart, MD, Ph D**

**Membre de l'Académie Nationale de Médecine**

**Professeur émérite de Biochimie et Biologie Moléculaire,**

**Université de Reims, France**

---

## What's up at SFBMEc ?

---

### Election de 2 nouveaux membres au bureau :

#### **Florence RUGGIERO, IGFL, ENS de Lyon**



Florence est Directrice de recherche au CNRS. L'objectif de son équipe est de comprendre la fonction des collagènes dans leur pluralité structurale et fonctionnelle à l'échelle de l'organisme, de définir et caractériser les collagènes clés du développement et de la régénération et les conséquences de leur dysfonctionnement dans les collagénopathies et certains cancers. Pour cela, elle utilise principalement le modèle émergent du poisson zèbre et diverses approches de génomique fonctionnelle, biochimie, biologie cellulaire et de physiologie intégrative. Ses travaux récents portent sur l'importance, dans un contexte intégré, des interactions cellules-matrice extracellulaire au cours du développement du derme et du système neuromusculaire.

#### **Stephane BREZILLON, UMR 7369 MEDyC, Reims**



Chercheur au CNRS, Stéphane a rejoint l'Unité de recherche dirigée par le Pr François Xavier Maquart à Reims en 2004 pour monter un groupe avec le Dr Wegrowski. Son objectif est d'étudier la fonction d'un protéoglycane capable d'inhiber le développement des mélanomes, le lumican. Il développe diverses approches intégratives, de biochimie, de biologie cellulaire, des approches *in vivo* (modèles murins WT et KO pour le lumican) et *in silico* (en collaboration avec le Pr. Manuel Dauchez). Il étudie les cascades de signalisation induites par le lumican et modélise les complexes lumican/récepteurs. Il entretient des collaborations étroites avec le Pr Karamanos (University of Patras, Greece) et le Pr M. Gotte (University of Munster, Germany) dans le cadre du consortium H2020 GLYCANC.

## Invitation de 2 nouveaux étudiants au bureau :

### Marion Marchand



#### Représentante des étudiants

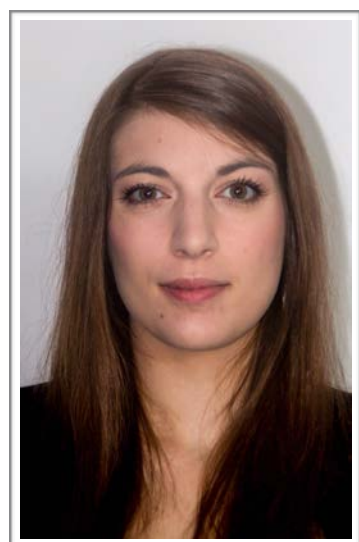
3eme année de Thèse dans le Laboratoire de Stéphane Germain  
« Rôle des protéines matricielles en hypoxie et angiogenèse »

Centre Interdisciplinaire de recherches en Biologie (CIRB) -  
INSERM U1050, UMR CNRS 7241 Collège de France, Paris

Directeurs de Thèse : Stéphane Germain / Laurent Muller

marion.marchand@college-de-france.fr

### Aubéry Henry



#### Représentante des étudiants suppléante

1ere année de Thèse dans l' unité de recherche Médec CNRS UMR  
7369 à L'université de Reims.

Thème de recherche « Peptides d'élastine et évolution des plaques  
d'athérosclérose : nouveaux marqueurs pronostic et cibles  
thérapeutiques

Directeur de thèse : Pr.Laurent Duca / Co-directeur : Dr. Stéphane  
Jaisson

auberi.henry@univ-reims.fr

La SFBMec remercie Marine Montmasson pour son implication en tant que représentante des étudiantes ces deux dernières années.

## Save the date

**Prochaine réunion annuelle SFBMEc à Reims. Nous vous y attendons nombreux !!!**

**Appel a candidature pour 3 bourses de voyage de 300 Euros**  
**Date limite de soumission : mercredi 27 février 2019, 12h**

**MAY  
15-17  
2019**



Faculty of Medicine (URCA), Reims, France

# ANNUAL MEETING OF THE FRENCH SOCIETY FOR EXTRACELLULAR MATRIX BIOLOGY

**ECM: FROM DISEASES TO WELFARE**

### ORGANIZING SCIENTIFIC COMMITTEE

REIMS

Hervé EMONARD, Stéphane BRÉZILLON,  
Laurent DUCA, Stéphane JAISSON

STRASBOURG

Maxime LEHMANN

### TOPICS

LECTURE

"In memoriam of Ladislav Robert"

SESSIONS

ECM in cancer

ECM in vascular aging

ECM in dermatocosmetology

ECM as source of biomaterials

### ORGANISATION & REGISTRATION

COM&CO - ETIENNE JARRY - [ejarry@comnco.com](mailto:ejarry@comnco.com)

15, Bd Grawitz - 13016 Marseille, France

Tel.: +33 (0)4 91 09 70 53 - Fax: +33 (0)4 96 15 33 08

REGISTRATION ONLINE:

[bit.ly/SFBMEC-registration](http://bit.ly/SFBMEC-registration)

MORE INFORMATION ON:

[WWW.MEETING-SFBMEC.FR](http://WWW.MEETING-SFBMEC.FR)



---

## Appel à candidature bourse de voyage

---

**Ce courrier est un appel à candidature pour des bourses de participation au congrès organisé par la SFBMEc qui aura lieu du 15 au 17 mai 2019 à Reims (<http://www.meeting-sfbmec.fr>). Ces bourses, d'un montant de 300€, sont au nombre de trois et réservées aux doctorants et post-doctorants.**

Selon les critères établis par le Conseil d'Administration de la Société, les candidats à une bourse, ainsi que leur directeur de thèse ou responsable d'équipe, doivent être à jour de leur cotisation à la SFBMEc 2018 et/ou 2019 (cf. informations sur le site).

Le dossier de candidature doit comporter les pièces suivantes dans un seul document au format .pdf :

- une lettre de motivation
- un CV (avec nom et coordonnées de son laboratoire ainsi que le nom et les coordonnées du directeur de thèse pour les doctorants ou du directeur de l'équipe pour les post-doctorants)
- une liste des communications et/ou publications (incluant celles qui sont acceptées, en révision ou soumises pour publication)
- le résumé du travail qui sera présenté au congrès par le candidat

Le chèque correspondant au montant de la bourse sera envoyé **dès réception des justificatifs des dépenses faites personnellement** (inscription au congrès, voyage et hébergement liés au congrès). Le Conseil d'Administration a pris la décision de verser les bourses *a posteriori* car depuis plusieurs années les bénéficiaires de bourses n'ont pas systématiquement envoyé au Trésorier le justificatif des dépenses qu'ils avaient effectuées.

Le logo de la SFBMEc doit figurer sur le poster et sur les diapositives si le résumé est sélectionné pour une communication orale.

L'obtention d'une bourse de voyage entrainera la nécessité de rédiger un texte qui présentera ce qu'a apporté au candidat la participation au congrès. Les textes seront inclus dans notre newsletter.

Les dossiers complets doivent être envoyés par **courrier électronique** à l'adresse suivante : **herve.emonard@univ-reims.fr**.

**La date limite d'envoi des dossiers est fixée au mercredi 27 février 2019, 12h.** La décision concernant l'attribution des bourses sera communiquée par mail **le vendredi 8 mars 2019.**

---

## Retour sur quelques événements de 2018

---



May 23-25, 2018

---

### 2 bourses de Voyage SFBMEc

---

**Aurélie DOBRIC, Marseille**

**Carine AURENT-ISSARTEL, Neuville**

---

### 1 prix SFBMEc :

---

**Elisabete SILVA, Strasbourg**





---

## Aurélie DOBRIC - BOURSE DE VOYAGE

---

### Abstract

#### **Cadherin-1 and cadherin-3 cooperation determines the aggressiveness of pancreatic ductal adenocarcinoma**

Aurélie Dobric, Chloé Terziolo, Sébastien Germain, Rénaté Bonier, Thassadite Dirami, Nelson Dusetti, Richard Tomasini, Juan Iovanna, Véronique Rigot, Frédéric André.

Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM), INSERM U1068, CNRS UMR 7258, Aix-Marseille Université, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France.

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is one of the deadliest cancers in the world, particularly due to its late diagnosis and its resistance to chemotherapeutic agents. The complexity of this pathology is implemented by a dense desmoplastic stroma with Type I collagen as a major component, an expansive tissue invasion and early metastasis. Alterations in the expression of cadherins have been reported in PDAC. Yet, how these changes contribute to tumour progression is poorly understood.

Here, we investigated the relationship between cadherins expression and PDAC development.

Double labelling experiments revealed that cadherin-3 is early detected at the plasma membrane during progression of pancreatic intraepithelial neoplasia 1 (PanIN-1) to PDAC, suggesting that this molecule could be an early marker for this pathology. Despite tumoral cells turn on cadherin-3, significant amount of cadherin-1 remains associated to the cell membrane. These observations were confirmed using a PDX1-Cre, KrasG12D, Ink4a/Arfflox/flox mice developing PanIN lesions similar to human ones.

To analyze a putative crosstalk between cadherins during PDAC progression, we selected BxPC-3 pancreatic cancer cell lines expressing both cadherin-1 and -3 (BxPC-3 cadh1+/cadh3+) and deleted by shRNA strategy only one of them (BxPC-3 cadh1+ or BxPC-3 cadh3+ cells).

Orthotopic and ectopic injections in nude mice of these cell lines demonstrated that cadherin-3 mainly regulates tumor growth. However cadherin-1 drives type I collagen fibers organization in the tumor. Indeed, cadherin-1 depletion strongly reduced the presence of collagen fibers in the stroma. These observations lead us to analyze the role of cadherins in cell invasiveness. By using various assays including 2D and 3D invasion assays, migration assay and FITC-labeled gelatin degradation assay, we showed that cadherins differentially participate to cell invasion and migration: cadherin-3 regulates collective cell migration whereas cadherin-1 takes part to the modulation of gelatinolytic activity. These results were confirmed by using PDAC-derived primary cell cultures issued from patient-derived xenograft in nude mice.

In conclusion both cadherin-1 and cadherin-3 differentially induce PDAC aggressiveness. This should improve our understanding of PDAC in order to identify new efficient therapeutic targets.

### *Interview de Patricia Rousselle*

#### **Bonjour Aurélie, peux-tu me rappeler très rapidement ton cursus et ton année de thèse ?**

J'ai effectué l'intégralité de mon cursus universitaire au sein de la faculté des Sciences d'Aix-Marseille Université. Après avoir suivi une licence en Biologie Cellulaire, j'ai obtenu un Master Recherche en « Biologie du Développement et Immunologie ». Au cours des différents stages que j'ai eu l'opportunité de faire, j'ai rejoint le groupe du Dr Frédéric André au Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM) pour travailler



sur l'étude des réseaux adhésifs dans la carcinogénèse pancréatique. Grâce à l'obtention d'une bourse de thèse en fin de Master, je poursuis actuellement ces travaux de recherche dans le même laboratoire, sous la direction du Dr Frédéric André et du Dr Véronique Rigot.

### **A quelle manifestation scientifique la bourse de la SFBMec t'a-t-elle permis de te rendre ?**

La bourse de voyage que la SFBMec m'a octroyée m'a permis de me rendre au « 7th French cell adhesion club symposium » qui se tenait à Strasbourg du 23 au 25 mai 2018.

### **Peux-tu nous dire en quelques mots la nature des travaux que tu y as présentés ? As-tu présenté un poster et/ou une communication orale ?**

Lors de ce congrès, j'ai eu la chance de pouvoir présenter mes travaux à l'oral. Ces derniers portent sur l'étude du rôle de la cadhérine-1 et de la cadhérine-3 dans l'agressivité du cancer du pancréas. Après plusieurs études in vitro et in vivo, nous avons démontré l'importance de la co-expression de ces deux molécules sur le phénomène d'invasion tumorale pancréatique. Celui-ci étant un phénomène multifactoriel faisant intervenir de la migration, de la prolifération et de la dégradation de la matrice extracellulaire, nous avons étudié indépendamment l'implication de la cadhérine-1 et de la cadhérine-3 dans ces différents paramètres. De façon très surprenante, nous nous sommes rendu compte que bien que la co-expression de la cadhérine-1 et de la cadhérine-3 soit nécessaire à la mise en place du phénomène d'invasion cellulaire, ces deux cadhérines ont des rôles bien différents. En effet, la cadhérine-1 serait impliquée dans la réorganisation des fibres de collagène dans les tumeurs pancréatiques et dans la dégradation de la matrice extracellulaire, alors que la cadhérine-3 serait plutôt responsable de la migration collective et individuelle des cellules tumorales pancréatiques.

### **Les échanges scientifiques au cours de ce congrès t'ont-ils permis de progresser dans ta thématique ?**

Au travers des différentes présentations orales et posters, j'ai pu découvrir les nouvelles techniques actuellement utilisées dans le domaine de l'adhérence. J'ai également pu rencontrer des personnes spécialistes d'adhérence cellulaire avec qui discuter de mon projet et des différentes techniques et protocoles qui pourraient m'être utiles. Je ressors de ce congrès avec pleins de nouvelles idées pour la suite.

### **As-tu été enthousiasmée par une avancée scientifique qui te serait apparue particulièrement spectaculaire ?**

Toutes les présentations de ce symposium étaient excellentes. Les travaux de l'équipe d'Erik Sahai (The Francis Crick Institute, London) sur la coopération entre les cellules tumorales et les cellules du stroma (telles que les fibroblastes) m'ont beaucoup plu. Leur étude a permis de démontrer le rôle de la matrice extracellulaire dans la résistance des cellules tumorales aux chimiothérapies par un mécanisme faisant intervenir les molécules d'adhérence telles que les intégrines ou encore les cadhérines. Travaillant sur la fonction des cadhérines dans le phénomène d'invasion tumorale, son sujet de recherche a donc plus particulièrement retenu mon attention.

### **As-tu le sentiment d'avoir agrandi ton réseau de connaissances et de potentielles futures collaborations ?**

Les différents échanges que j'ai pu avoir à la suite de la présentation de mes résultats, mais également lors du dîner de gala ou des différentes pauses ont tous été très riches. Il est toujours intéressant de rencontrer des personnes qui travaillent dans un domaine de recherche proche du sien. J'ai ainsi pu rencontrer les auteurs de certains articles qui nous servent généralement de références et de débattre sur certains points. Je pense donc ressortir de ce congrès en ayant agrandi mon réseau de connaissances.

### **Qu'envisages-tu de faire après ta thèse ?**

Après ma thèse, je souhaiterais partir en post-doc à l'étranger. Dans l'idéal, j'aimerais beaucoup continuer à travailler dans le domaine de l'invasion tumorale. Je suis particulièrement intéressée par les différents mécanismes qui permettent à la cellule tumorale de remodeler son microenvironnement et de l'envahir.

---

## Carine LAURENT-ISSARTEL - BOURSE DE VOYAGE

---

### Abstract

#### **Peritoneal implantation of ovarian carcinoma in ascites conditions: In vitro 3D (three-dimensional) model of co-culture**

C. Laurent-Issartel, E. Trzpis, C. Maspimby, C.R Picot, J. Leroy-Dudal, F. Carreiras & S. Kellouche

Laboratoire ERRMECe (Equipe de Recherche sur les Relations Matrice Extracellulaire-Cellules) EA 1391, Groupe MEC-uP. Maison International de la Recherche, 95031 Neuville

Ovarian cancer is the most lethal gynecologic cancer: at least one-third of patients with epithelial ovarian cancer (OC) present ascites at diagnosis and almost all have ascites at recurrence especially because of the propensity of the ovarian cancer cells to spread in the abdominal cavity and to develop chemoresistance.

Our previous studies<sup>2,3</sup>, consolidated by the recent bibliography, propose that the inflammatory liquid (ascites) which accumulates in the abdominal cavity during the ovarian cancer dissemination is a unique tumoral microenvironment which regulates cancer cells behavior. Thus, ascites influence i) the survival and the invasion of cancer cells; ii) “the answer” of cancer cells to standard chemotherapeutic treatments such the cisplatin. The set of these mechanisms contributes to the acquisition of a phenotype suitable to the recurrence.

The general aim of this study is to evaluate the influence of the ascitic microenvironment and more particularly the impact and becoming of the extracellular matrix contained in the ascitic fluids on cancer cells dissemination. Especially we explore the implantation of cancer cells on peritoneal mesothelium which is the major site of ovarian cancer metastasis. For that purpose, we develop an in vitro three-dimensional model of co-culture between tumoral ovarian cells and healthy mesothelial cells, in the presence of ascites. By this way we hope to mimick the early stages of peritoneal implantation of ovarian carcinoma.

1 Cannistra et al., N Engl J Med, 2004

2 Carduner et al., BBA, 2013,

3 Carduner et al., Clin Exp Metastasis, 2014



#### *Interview de Patricia Rousselle*

**Bonjour Carine, peux tu me rappeler très rapidement ton cursus et ton année de thèse ?**

Licence de biochimie et de biologie cellulaire puis master BioC2M (Biologie cellulaire et moléculaire du microenvironnement) à l'université de Cergy-Pontoise. Actuellement en 1ère année de thèse.

**A quelle manifestation scientifique la bourse de la SFBMec t'a t'elle permis de te rendre ?**

Au 7eme symposium du club français d'adhésion cellulaire.

**Peux tu nous dire en quelques mots la nature des travaux que tu y as présentés ? as tu présenté un poster et/ou une communication orale ?**

J'y ai présenté un poster sur les résultats que j'ai obtenu durant mes premiers mois de thèse. Des résultats sur la mise au point d'un modèle tridimensionnel en ascite pour pouvoir étudier l'implantation péritonéal de sphéroïdes tumoraux ovariens.

1) la formation de sphéroïdes 2) l'effet de l'ascites sur les protéines matricielles de ces sphéroïdes 3) l'effet de l'ascite sur l'intégrité de la monocouche mésothéliale et sur les protéines matricielles 4) l'effet de l'ascite sur la co-culture (IF, vidéomicroscopie) 5) Résultats de migration 6) Résultats d'invasion

**Les échanges scientifiques au cours de ce congrès t'ont ils permis de progresser dans ta thématique ?**

Oui, en me permettant de connaître une technique avec des nanoparticules qui pourrait m'aider à discriminer mes lignées cellulaires dans ce modèle, ce qui par la suite me permettra de quantifier la migration transmésothéliale

**As tu été enthousiasmée par une avancée scientifique qui te serait apparue particulièrement spectaculaire ?**

Non, pas une en particulier. Mais la qualité des présentations, des techniques et des résultats du colloque était excellente.

**As tu le sentiment d'avoir agrandi ton réseau de connaissances et de potentielles futures collaborations ?**

Oui, puisque je pars en septembre à Strasbourg pour une collaboration

**Qu'envisages tu de faire après ta thèse ?**

Je souhaite, pour l'instant, me diriger vers des post-doc en vue d'être enseignant-chercheur.

---

## Elisabete SILVA - PRIX DU MEILLEUR POSTER

---

Abstract

### **Fibronectin receptor and EGFR-targeted therapy resistance: Role of endocytosis**

Silva Elisabete, Blandin AF, Mercier MC, Choulier L, Glushonkov O, Didier P, Martin S, Dedieu S, Dontenwill M, Lehmann Maxime

UMR7021- Laboratoire of Bioimaging and Pathologies

EGFR has been described as a major therapeutic target in glioblastoma (GBM), since its overexpression drives GBM cell invasion and tumor progression. However, clinical trials were disappointing, and we are still missing molecular basis to explain these poor results. In other solid tumors, extracellular matrix proteins found in the tumor microenvironment and the heterodimeric integrin receptors trigger resistance to EGFR targeted therapy. We recently established that the fibronectin receptor,  $\alpha_5\beta_1$  integrin is a pertinent therapeutic target in GBM. Integrin and EGFR are known to interact at different levels, one of which in membrane trafficking. Integrin is known to be a regulator of EGFR oncogenic activity during tumor progression by affecting its trafficking, mainly the recycling.

#### Material and Methods

We used GBM cell line (U87) overexpressing or down expressing  $\alpha_5$  integrin subunit. EGFR was inhibited by clinically approved tyrosine kinase inhibitors (TKIs) (gefitinib, erlotinib, lapatinib). For cell motility assays, we performed spheroid dissemination assays, in 2D and 3D environment and

chemotaxis assays through Boyden chambers. We also evaluated the impact of integrin expression on cell clonogenicity and cell growth (2D, spheroids) in presence of EGFR inhibitors. Confocal microscopy confirmed integrin, EGFR and endosomes markers localization. Protein colocalization in early-endosomes was confirmed by confocal image analysis and dSTORM super-resolution.

## Results and Discussions

We showed that loss of integrin  $\alpha 5$  expression increased U87 cell sensitivity to TKIs in spheroid cell evasion assays but did not affect TKIs efficiency on chemotaxis, cell growth (2D or 3D) or cell clonogenicity. EGFR is thus critical for cell dissemination from GBM tumor spheroids and overexpression of  $\alpha 5$  integrin can circumvent EGFR inhibition by TKIs. Using confocal imaging, we showed that TKIs provoked a massive re-localization of integrin and EGFR in Rab5, EEA1 endosomes. By co-localization studies and super-resolution dSTORM imaging, we clearly showed that in intracellular vesicles integrin and EGFR are in close proximity, suggesting a potential interaction.

## Conclusion

We showed in GBM cells that fibronectin receptor,  $\alpha 5\beta 1$  integrin, expression triggers resistance to EGFR-targeting TKIs affecting cell evasion from 3D spheroids. TKIs alter EGFR and integrin membrane trafficking. These data point out the potential importance of integrin and EGFR endocytosis and trafficking in GBM resistance to TKIs.

## *Interview de Patricia Rousselle*

**Bonjour Elisabethe, félicitations pour ce prix ! peux tu me rappeler très rapidement ton cursus et ton année de thèse ?**

J'ai fait ma licence de pathologie à Porto (Portugal), après je me suis spécialisée dans le cancer durant mon master en oncobiologie à Faro (Portugal). Dans le cadre de mon stage de M2, je suis arrivée à Strasbourg comme un étudiant ERASMUS+. Enfin, j'ai obtenu la bourse de thèse par l'École Doctorale de Strasbourg et je continue mon travail dans la résistance de thérapie ciblé dans le glioblastome.

**A quelle manifestation scientifique as tu été primée par la SFBMec ?**

Meilleur Poster dans le 7eme French Cell Adhesion Club Symposium

**Peux tu nous dire en quelques mots la nature des travaux que tu y as présentés ?**

Je travaille dans la résistance aux thérapies ciblant l'EGFR dans la tumeur la plus agressive du cerveau (glioblastome). EGFR est surexprimé mais malheureusement les thérapies ciblées ont été inefficace en clinique. On a observé que l'endocytose peut être lié à l'efficacité du traitement. Pour ça, nous nous intéressons à la protéine de la matrice extracellulaire, l'intégrine  $\alpha 5\beta 1$ , qui est une régulatrice du trafic de l'EGFR.

**Les échanges scientifiques au cours de ce congrès t'ont ils permis de progresser dans ta thématique ?**

Toutes les discussions sont bénéfiques pour l'avancée de ma thématique.

**As tu le sentiment d'avoir agrandi ton réseau de connaissances et de potentielles futures collaborations ?**

Toutes les interventions scientifiques et sociales sont gratifiantes pour mon parcours. La connaissance du travail de recherche de nos autres collègues permet d'élever notre savoir, garder un esprit ouvert et aussi peut-être créer de nouvelle collaboration.

**Qu'envisages-tu de faire après ta thèse ?**

Comme tout dans la vie, le futur c'est incertain. Mais bien sûre, mon principal objectif est de continuer à travailler dans la recherche. Pour réussir ça, un post-doc à l'étranger est important. Ce prix contribue fortement à l'enrichissement de mon CV et la réussite de mon objectif.

**MATRIX BIOLOGY EUROPE, MANCHESTER, 21-24 juillet 2018**

La communauté scientifique internationale travaillant sur la matrice extracellulaire s'est réunie à Manchester en Juillet dernier pour célébrer les 50 ans la Fédération des Sociétés Européennes travaillant sur la Matrice Extracellulaire. Véritable succès ! les organisateurs ont assuré un programme scientifique de pointe et la convivialité était au rendez vous !. Merci à John Couchman, président de la British Society for Matrix Biology et au comité d'organisation local, Ray Boot-Handford et Qing-Jun Meng, d'avoir organisé cet excellent congrès.



## 5 bourses de voyages attribuées par la SFBMEc à des jeunes membres

**Bassil DEKKY (Rennes)**

**Tatiana GRITSAENKO (Nice)**

**Tina KARAMANOU (Reims)**

**Marine MONTMASSON (Lyon)**

**Amandine WAHART (Reims)**

### Bassil DEKKY

**P79, Proteomic screening identifies the zonula occludens protein ZO-1 as a new partner for ADAM12 in invadopodia-like structures.**

*Bassil Dekky, Michael Ruff, Dominique Bonnier, Vincent Legagneux, and Nathalie Théret*  
Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail)-UMR\_S1085, F-35000 Rennes, France

#### Introduction

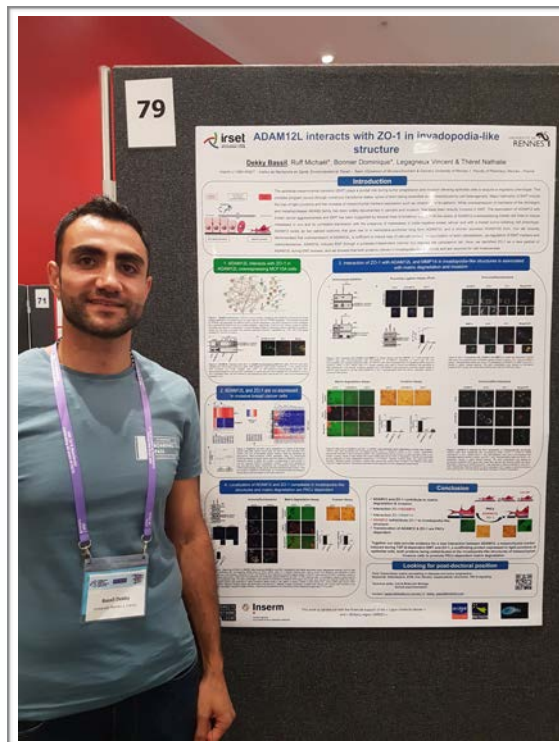
The epithelial mesenchymal transition (EMT) is a key process for cancer cell invasion and migration. This complex program whereby epithelial tumor cells lose polarity and acquire mesenchymal phenotype is driven by the regulation of cell-cell adhesion and cell-substrate interactions. Recently, we demonstrated that the long form of ADAM12 protein promotes EMT. In the present study, we identify ZO-1 as a new partner for ADAM12 during this process and we investigate the role of this complex in invasiveness.

#### Materials and Methods

To identify interacting partners for ADAM12 we used immunoprecipitation and proteomic approaches on ADAM12L-overexpressed MCF10A cells. By in silico screening we searched for breast cell line that expressed endogenous ADAM12 and ZO-1. We validated the interaction by immunoprecipitation, by proximity ligation assay and by immunolocalization. By siRNA of ADAM12 or ZO-1 we demonstrated their role in matrix degradation and invasion.

#### Results & Discussions:

A proteomic approach allowed to identify ZO-1 as new partner of ADAM12 during EMT. We showed that ZO-1 and ADAM12 were co-expressed in invasive breast cancer cell lines sharing EMT gene signatures. We validated the interaction between ZO-1 and ADAM12L in breast cancer invasive cell lines where they colocalized in invadopodia-like structures together with membrane type 1 matrix metalloprotease (MT1-MMP) whose activity is required for matrix degradation. In addition, silencing ADAM12L or ZO-1 expression inhibits the activity of matrix degradation and the invasiveness of these cells. Interestingly, we observed that silencing ADAM12L disrupts the localization of ZO-1 at the level of invadopodia-like structures demonstrating the role of ADAM12L in the translocation of ZO-1 to these structures. This distribution of ADAM12 and ZO-1 in the invadopodia type structures is dependent on PKC $\zeta$  protein whose inactivation blocks not only the localization of these proteins but also the activity of matrix degradation and invasion. Together our data provide evidence for a new interaction between ADAM12, a mesenchymal marker and ZO-1, a scaffolding protein expressed in tight junctions of epithelial cells, both proteins being redistributed at the invadopodia-like structures to promote PKC $\zeta$ -dependent matrix degradation.



#### Bonjour Bassil, peux tu me rappeler ton cursus ?

D'origine libanaise, j'ai commencé mes études au Liban, où j'ai effectué une licence en Biochimie à l'Université Libanaise. Par la suite, j'ai interrompu mes études pendant 4 ans pour travailler chez SANOFI au Liban en tant que représentant médical afin de financer mes études supérieures à l'étranger. En 2012, j'ai repris mes études afin d'obtenir mon Master en Biologie Santé à l'Université de Reims (France) en réalisant mes stages de recherche au laboratoire MEDyC où j'ai acquis des compétences dans le domaine de la matrice extracellulaire, domaine qui m'a fasciné. Pour ma thèse, j'ai décidé d'intégrer une équipe qui s'intéresse au remodelage de la matrice extracellulaire dans le cancer. En 2015, j'ai été sélectionné après un concours de l'école doctorale VAS à Rennes pour intégrer l'équipe du Dr. Nathalie Théret. Cette équipe étudie le rôle du microenvironnement sur la progression tumorale et plus particulièrement le rôle des membres de la famille des Adamalysines (Métalloprotéases à domaines disintégrines) sur l'activité du facteur de croissance transformant TGF- $\beta$ . Actuellement, je suis en troisième année de thèse, qui porte sur l'implication des adamalysines dans la progression tumorale.

**Peux-tu nous dire en quelques mots la nature des travaux que tu as présentés au MBE ? As-tu présenté un poster et/ou une communication orale ? As-tu pensé à mentionner la SFBMEc ?**

Tout d'abord, je voulais remercier la SFBMEc d'avoir soutenu le financement de mon voyage à Manchester. Pendant ce congrès, j'ai présenté une partie de mes travaux de thèse par l'intermédiaire d'un poster où était présent le logo de la SFBMEc. Mes travaux mettent en évidence une nouvelle interaction entre ADAM12, un marqueur mésenchymateux induit lors de l'EMT dépendante du TGF- $\beta$  et ZO-1, une protéine exprimée dans des jonctions serrées de cellules épithéliales, les deux protéines étant redistribuées dans des structures de type invadopodes pour favoriser la dégradation de la matrice et l'invasion cellulaire.

### Les échanges scientifiques au cours de ce congrès t'ont ils permis de progresser dans ton travail de thèse ?

Ce congrès m'a permis de progresser au niveau des échanges scientifiques et des discussions devant mon poster où étaient présents le logo de la SFBMEc. Mes travaux mettent en évidence une nouvelle interaction entre ADAM12, un marqueur mésenchymateux induit lors de l'EMT dépendante du TGF- $\beta$  et ZO-1, une protéine exprimée dans des jonctions serrées de cellules épithéliales, les deux protéines étant redistribuées dans des structures de type invadopodes pour favoriser la dégradation de la matrice et l'invasion cellulaire.

### As-tu été particulièrement enthousiasmé par un événement du congrès ?

Tous les événements du congrès étaient intéressants, surtout les sessions des chercheurs internationaux renommés et les prix attribués comme celui du Dr. Alexandra Naba. En plus, les activités entre les postdocs et les doctorants qui permettent de favoriser les échanges et les communications entre nous au niveau scientifiques, culturelles ou autres ont vraiment été positifs.

### As-tu le sentiment d'avoir agrandi ton réseau de connaissances ?

Bien sûr, ce congrès a rassemblé de grands chercheurs internationaux dont je lisais leurs travaux au cours de ma thèse, et c'était une très belle occasion de les rencontrer, de discuter avec et d'apprendre de leur expérience.

### Qu'envisages-tu de faire après ta thèse et envisagerais-tu de rester membre de la Société Française de Biologie de la Matrice Extracellulaire ?

Après ma thèse, j'envisage de faire un postdoc dans le domaine de la matrice extracellulaire dans un labo étranger. J'ai d'ailleurs eu l'opportunité au cours de ce congrès d'avoir une proposition de postdoc aux Etats-Unis. C'est avec un grand plaisir que je vais rester membre de la SFBMEc pour la suite.

## Tatiana GRITSAENKO

### P140, Characterization of Bone Extracellular Matrix Produced By Recq4-Deficient Osteoblasts

Tatiana Gritsaenko<sup>1</sup>, Valérie Pierrefitte-Carle<sup>1</sup>, Jean-Marie Guigonis<sup>1</sup>, Thomas Lorivef<sup>1</sup>, François Orange<sup>2</sup>, Chantal Cros<sup>1</sup>, Georges F. Carle<sup>1</sup> and Sabine Santucci-Darmanin<sup>1</sup>

1. UMR E-4320 TIRO-MATOs CEA/DRF/BIAM, Université Nice Sophia-Antipolis, France  
2. Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, UMR 7275, CNRS, Université Nice Sophia-Antipolis, Valbonne  
3. Centre Commun de Microscopie Appliquée (CCMA), Université Nice Sophia-Antipolis, France

#### Introduction

Bone is a complex and mineralized tissue under permanent remodeling, in which the main cellular actors are osteoblasts (OB), synthesizing the mineral matrix, osteoclasts (OCL), in charge of bone resorption, and osteocytes (OST), acting as mechanosensors. The bone extracellular matrix (ECM) is a dynamic network of molecules secreted by OB and OST which in turn regulate the behavior of all bone cells by modulating their proliferation, differentiation and function. As an example, senescent OB create a defective microenvironment through an altered secretome, which in turn stimulates OCL function. This observation highlights the connection between OB secretome, ECM and bone cells behavior. Our laboratory is studying the *recq4*<sup>-/-</sup> murine model potentially associated with altered OB secretome. RECQL4 is a DNA helicase involved in genomic stability and its dysfunction has been associated with cellular senescence. Aiming to decipher the mechanisms underlying bone loss in our model, we started investigating the interactions between the OB-produced mineralized ECM and bone cells.

#### Materials and Methods

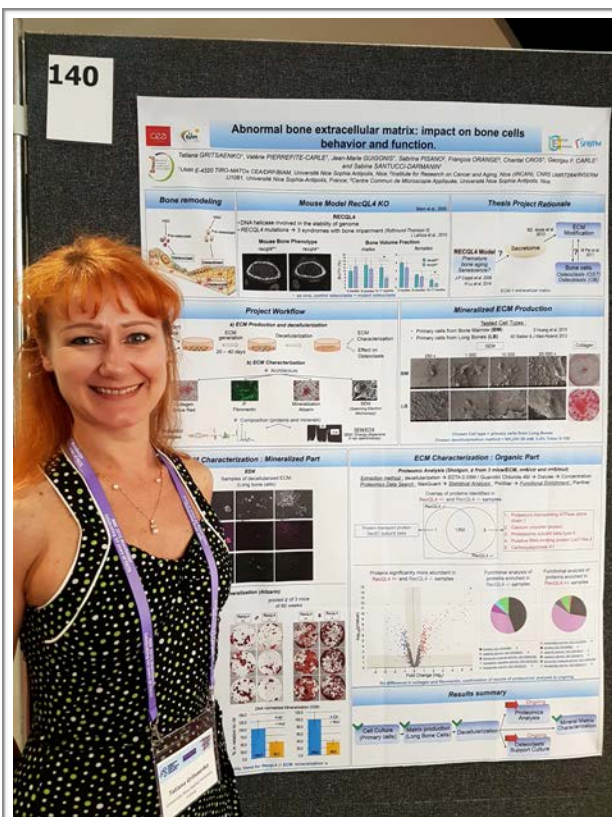
The femur microarchitecture from *recq4*<sup>-/-</sup> and *recq4*<sup>+/+</sup> control mice was analyzed by micro-Computed Tomography. Primary OB were isolated from those mice and used to synthesize bone ECM *in vitro* which were examined for protein and mineral composition as well as for ultrastructure using different approaches such as calcium staining, proteomic analysis and scanning electron microscopy.

#### Results

*recq4*<sup>-/-</sup> mice exhibit a premature bone aging phenotype. Bone matrices produced by *recq4*<sup>-/-</sup> OB tend to be less mineralized than those from control OB. A first set of proteomic analyses revealed 3 proteins missing from the mutant ECM and known to be involved in osteogenesis regulation: one that seems to be required for matrix mineralization by OB; another, that is involved in osteoblastogenesis regulation and a coupling factor linking bone resorption and bone formation.

#### Discussion

Depletion of any of the 3 candidate proteins we have identified might lead to a phenotype observed in our mouse model. Experiments to confirm these findings are in progress. The subsequent step will be to compare differentiation and function of osteoclasts on mineralized matrices synthesized by *recq4*<sup>-/-</sup> and *recq4*<sup>+/+</sup> OB.





### Bonjour Tatiana, peux tu me rappeler ton cursus ?

J'ai fait mes études de la Licence et du Master (spécialité « Génétique, immunité, développement ») à l'université Nice Sophia Antipolis ; les ai terminées en juillet 2013, classée 8e de promotion. Par la suite, j'ai travaillé pendant 2 ans et demi comme assistante ingénieur dans la même équipe où je fais actuellement ma thèse : MATOs (Mécanismes biologiques des Altérations du Tissue Osseux) au sein l'UMR E 4320 UNS/CEA. Je suis en deuxième année de thèse.

### Peux-tu nous dire en quelques mots la nature des travaux que tu as présentés au MBE ?

J'ai présenté au MBE un poster qui détaillait la caractérisation des matrices extracellulaires minéralisées produites ex-vivo par des ostéoblastes primaires (cellules osseuses) issus de nos souris modèles avec une perte osseuse prématurée. Je faisais savoir à chaque personne qui s'intéressait à mon poster que j'ai reçu la bourse de SFBMec pour venir.

### Les échanges scientifiques au cours de ce congrès t'ont-ils permis de progresser dans ton travail de thèse ?

Les échanges scientifiques au congrès m'ont donné des pistes intéressantes à explorer. Notamment, le projet « Matrisome » d'Alexandra Naba, dédié spécifiquement à la protéomique des matrices, pourrait se révéler particulièrement utile pour l'analyse approfondi de mes données.

### As-tu été particulièrement enthousiasmée par un événement du congrès ?

Pendant le congrès, j'ai été particulièrement impressionnée par le nombre et la diversité des posters présentés et les nombre de pays d'où venaient les participants.

### As-tu le sentiment d'avoir agrandi ton réseau de connaissances ?

Grâce au MBE 2018, j'ai clairement agrandi mon réseau de connaissances, qui maintenant inclut non seulement les doctorants et les postdocs, mais aussi les professeurs et les chercheurs d'au moins 4 autres pays que la France.

### Qu'envisages-tu de faire après ta thèse et envisagerais tu de rester membre de la Société Française de Biologie de la Matrice Extracellulaire ?

A vrai dire, après le doctorat, j'avais l'intention de chercher un postdoc à « l'Institut Max Planck pour la Biologie du Vieillessement » à Cologne. Ma participation au MBE m'a donné envie de continuer à travailler sur les matrices extracellulaires et me fait maintenant hésiter sur la direction que doivent prendre mes futures recherches. Si je poursuis avec les matrices, je vais assurément rester membre de la SFBMec.

## Tina KARAMANOU

### P40, Lumican inhibits *in vivo* melanoma metastasis by altering matrix- effectors and invadopodia markers

Konstantina Karamanou<sup>1,2,3</sup>, Marco Franci<sup>4</sup>, Maurizio Onisto<sup>5</sup>, Alberto Passi<sup>6</sup>, Shukti Chakravarti<sup>7</sup>, Isabelle Prouit<sup>1,3</sup>, Demetrios Vynios<sup>8</sup>, Stéphane Brézillon<sup>1,3</sup>

1 Université de Reims Champagne Ardenne, Laboratoire de Biochimie Médicale et Biologie Moléculaire, Reims, France, 2 Biochemistry, Biochemical Analysis & Matrix Pathobiology Research Group, Laboratory of Biochemistry, Department of Chemistry, University of Patras, Patras, Greece, 3 CNRS UMR 7369, Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire, Reims, France, 4 Department for Life Quality Studies, University of Bologna, Rimini, Italy, 5 University of Padova, Department of Biomedical Sciences Padova, Padova, Italy, 6 Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Morfologiche, Università degli Studi dell'Insubria, Varese, Italy, 7 Cornea Division, Wilmer Eye Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

#### Introduction

Lumican, a small leucine-rich proteoglycan, was reported to inhibit the membrane type matrix metalloproteinase MMP-14 activity and melanoma cell migration *in vitro* and *in vivo*. MMP-14 has been implicated in the migratory and metastatic potential of cancer cells. Moreover, Snail was reported to increase EMT and the metastatic potential of cancer cells. Therefore, the aim of this study was to analyse the effect of lumican on Mock and Snail overexpressing B16F1 cells *in vivo*.

#### Materials and Methods

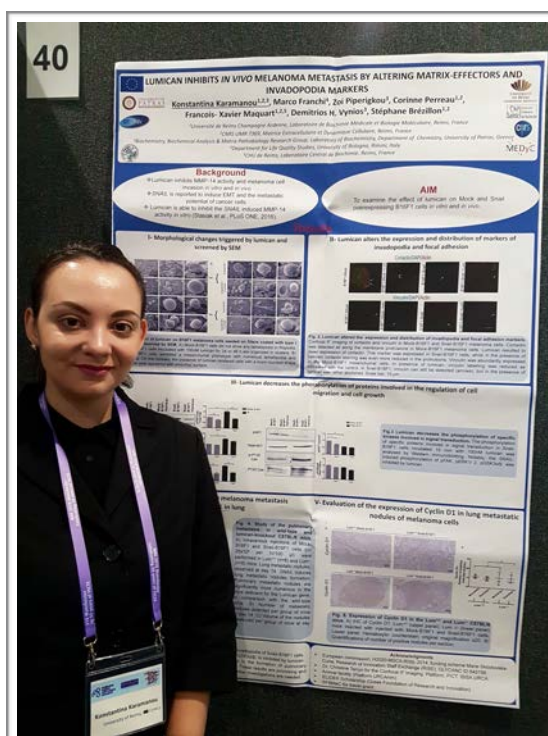
Intravenous injections of Mock-B16F1 and Snail-B16F1 cells (n= 250x105 per IV) were performed in Lum+/+ (n= 24) and in Lum-/- (n=24) mice. At day 24, mice were sacrificed and lungs were collected. Apart from the *in vivo* experiments, *in vitro* methods, like confocal immunofluorescence, real-time PCR, and western blots were conducted, too.

#### Results

The number of metastatic nodules was significantly higher in mice injected with Snail overexpressing B16F1 cells than in mice injected with Mock-B16F1 cells in both group of mice. In addition, endogenous lumican of wild-type mice significantly inhibited the number of metastatic nodules as compared to lumican deleted mice. Moreover, *in vitro*, lumican inhibited the expression of cortactin (an invadopodia marker), CD44 (hyaluronan receptor), and heparanase. Thus, lumican is able to inhibit the expression of key molecules involved in cancer invasion and metastasis which might explain, at least in part, its inhibitory effect on lung metastatic nodules formation. In addition, the effect of lumican was observed *in vitro* in 3D invasion assays using scanning electron and confocal microscopy. Lumican was able to alter the formation of lamellipodia associated with a more rounded cell shape. Finally, lumican was shown to inhibit the phosphorylation of FAK, Akt, p130Cas and GSK3  $\alpha/\beta$ .

#### Discussion

Altogether, the results suggest that a lumican-based strategy targeting Snail-induced metastasis could be a useful therapeutic for melanoma treatment.



## Marine MONTMASSON

### P74, Syndecan-1: a new component of epithelial podosomes

*M. Montmasson, A. Michopoulou, G. Dayan, E. Lambert and P. Rousselle.*  
Laboratoire de Biologie Tissulaire et d'Ingénierie Thérapeutique, Lyon, France.

#### Introduction

During the epithelialization phase of wound repair, basal keratinocytes migrate, proliferate and maintain dynamic interactions with extracellular matrix (ECM). Laminin 332, known as a major adhesion substrate for keratinocytes contributes to skin re-epithelialization through its  $\alpha 3$  chain C-terminal globular domains 4 and 5 (so-called LG45). Recent studies have suggested that LG45 induces expression of the pro-migratory matrix metalloproteinase MMP-9. As syndecan-1 was shown to participate in cytoskeleton dynamic through binding to the laminin LG45 domains, we analysed its potential involvement in MMP-9 expression.

#### Materials and Methods

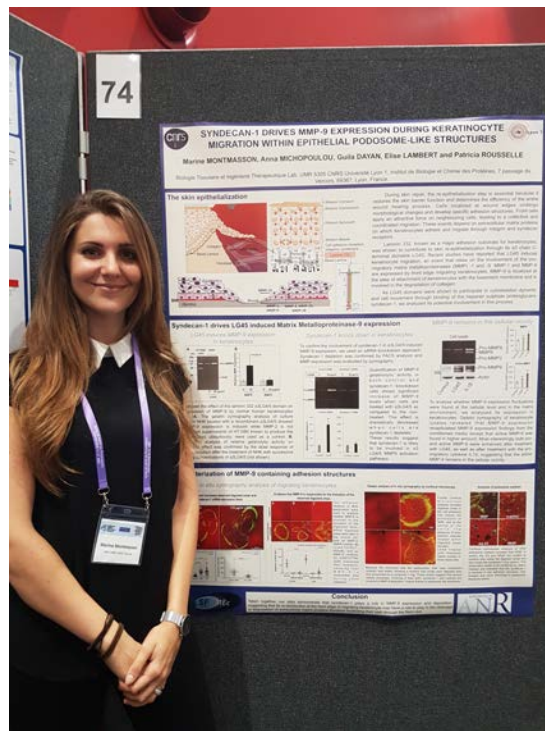
Site-directed mutagenesis was applied to alter binding properties of a recombinant LG45 protein. PCR and gel zymography approaches were used to analyze MMP-9 expression in the conditioned medium and ECM of keratinocytes. Syndecan-1 expression was knocked down with siRNAs in human primary keratinocytes. In situ gelatin zymography was assessed and analysis of various labelled antigens was done by confocal microscopy.

#### Results

Our PCR analysis and zymography results revealed that syndecan-1 plays a role in LG45 induced MMP-9 expression and activation. Down regulating syndecan-1 expression in keratinocytes confirmed these findings and revealed that this phenomenon also occurred when cells were treated with  $TNF\alpha$  or  $IL1\beta$ , two cytokines known to up-regulate MMP-9 expression. In situ zymography performed with primary keratinocytes revealed areas of digested gelatin resembling adhesion contacts underneath keratinocytes. Their number was increased in LG45-treated keratinocytes and their formation inhibited by MMP-9 inhibitors. Their deeper analysis by confocal microscopy revealed syndecan-1 staining as bright rings surrounding a core of actin, cortactin, ARP2/3 and WASP localized within the digested gelatin. This data suggests that these clusters belong to epithelial podosomes.

#### Discussion

Our data demonstrate for the first time that syndecan-1 belongs to epithelial podosomes and that its expression within their outward ring is required for their formation and the subsequent MMP-9 activity. Our data further reveal that the laminin LG45 domains increase their number and MMP-9 activity in a manner comparable to that of  $IL1\beta$ . Syndecan-1 distribution in filopodia at the front edge of migrating keratinocyte may have a role to play in the regulation of MMPs activity therefore facilitating their path to regenerate the epidermal compartment.



### Bonjour, peux-tu me rappeler très rapidement ton cursus, ton année de thèse et ton laboratoire ?

Après avoir effectué 2 années de PCEP1, j'ai entrepris une licence de Chimie-Biologie à l'Université de Grenoble ainsi qu'à l'Université de Montréal où j'ai eu la chance d'effectuer un échange bilatéral. J'ai par la suite été acceptée en Master ISM pour Ingénierie de la Santé et du Médicament entre Grenoble et Lyon. Une fois mon diplôme obtenu en 2015, j'ai démarré un doctorat dans le laboratoire du Dr. Patricia Rousselle à Lyon, intitulé « dialogue cellule-microenvironnement et réparation tissulaire ». Je suis actuellement en dernière année de thèse.

### Peux-tu nous dire en quelques mots la nature des travaux que tu as présentés au MBE ?

J'ai eu la chance de présenter un poster tout au long du congrès. Ce projet porte sur l'étude de la migration des kératinocytes au cours de la cicatrisation, et plus particulièrement sur l'implication du récepteur syndécan-1 dans l'expression et le dépôt de la MMP-9 au travers de structures d'adhésion de type podosome. J'ai mentionné la SFBMEc en intégrant le logo de la société à mon poster et je remercie à nouveau la SFBMEc d'avoir soutenu ma présence au MBE à Manchester, en m'octroyant une bourse d'aide de participation à ce congrès.

### Les échanges scientifiques au cours de ce congrès t'ont ils permis de progresser dans ton travail de thèse ?

Les échanges scientifiques au cours de ce congrès étaient très riches et intéressants. J'ai pu discuter avec divers chercheurs renommés qui ont apporté des remarques sur le projet, permettant d'avancer et d'envisager de futures expériences.

### As-tu été particulièrement enthousiasmée par un événement du congrès ?

J'ai apprécié les différents échanges avec les chercheurs français et internationaux devant mon poster. Les conférences m'ont beaucoup intéressée telle que la session plénière d'Erhard Hohenester sur les glycosaminoglycane. Enfin, j'ai apprécié le fait de favoriser la communication entre les membres du congrès, aussi bien pendant les sessions posters, que les activités extra-congrès mises en place telle que la session entre doctorants et post-doctorants ou encore les différentes réceptions permettant d'échanger sur les projets plus facilement.

### As-tu le sentiment d'avoir agrandi ton réseau de connaissances ?

Je pense avoir agrandi mon réseau de connaissances aussi bien au niveau étudiant que professionnel. En effet, les stands présents d'industriels, les sessions posters ainsi que la présentation de mon poster m'ont permis d'avoir des discussions très enrichissantes favorisant la communication et le développement de mon réseau professionnel.

### Qu'envisages-tu de faire après ta thèse et envisagerais-tu de rester membre de la Société Française de Biologie de la Matrice Extracellulaire ?

Depuis le début de mes études, le milieu industriel m'a toujours beaucoup attiré, expliquant mes choix de parcours universitaires. Cependant, j'ai eu la chance de rencontrer le Dr. Patricia Rousselle qui m'a permis d'effectuer une thèse, me donnant l'envie de continuer dans la recherche. J'aimerais beaucoup concilier ces deux aspirations et donc travailler en recherche dans le secteur privé. Concernant la SFBMEC, je suis membre de cette société depuis ma 2ème année de Master en 2014 et représentante des étudiants depuis Mars 2017 au conseil d'administration. J'envisage donc de rester membre de la société après mon doctorat.

## Amandine WAHART

### P112, Vascular calcification during chronic kidney disease: role of the RAGE/Cathepsin S/elastin peptides axis

Wahart A<sup>1</sup>, Ortillon J<sup>1</sup>, Belmokhtar K<sup>1</sup>, Schmelzer C<sup>2</sup>, Heinz A<sup>2</sup>, Velard F<sup>3</sup>, Boulagnon-Rombi C<sup>1</sup>, Terryn C<sup>1</sup>, Romier-Crouzet B<sup>1</sup>, El Btaouri H<sup>1</sup>, Blaise S<sup>1</sup>, Maurice P<sup>1</sup>, Bennasroune A<sup>1</sup>, Gillery P<sup>1</sup>, Debelle L<sup>1</sup>, Rieu P<sup>1</sup>, Touré F<sup>1</sup>, Duca L<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>UMR CNRS/URCA 7369 MEDyC, Université de Reims Champagne-Ardenne

<sup>2</sup>Faculty of Natural Sciences I, Institute of Pharmacy, Martin Luther University Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Germany

<sup>3</sup>EA 4691 BIOS, SFR-CAP Santé (FED 4231), Université de Reims Champagne-Ardenne

#### Introduction

Vascular calcification is a common feature of patients with chronic kidney disease (CKD). We recently reported a role for the Receptor for Advanced Glycation End products (RAGE) in the uremic vascular calcification process following engagement by uremic toxins. Moreover, several studies have suggested the involvement of Cathepsin S in elastolysis and vascular calcification during CKD. However, the link between these actors and the mechanisms implicated and the putative role of RAGE in Cathepsin S expression and the subsequent elastolysis are unknown.

#### Materials and Methods

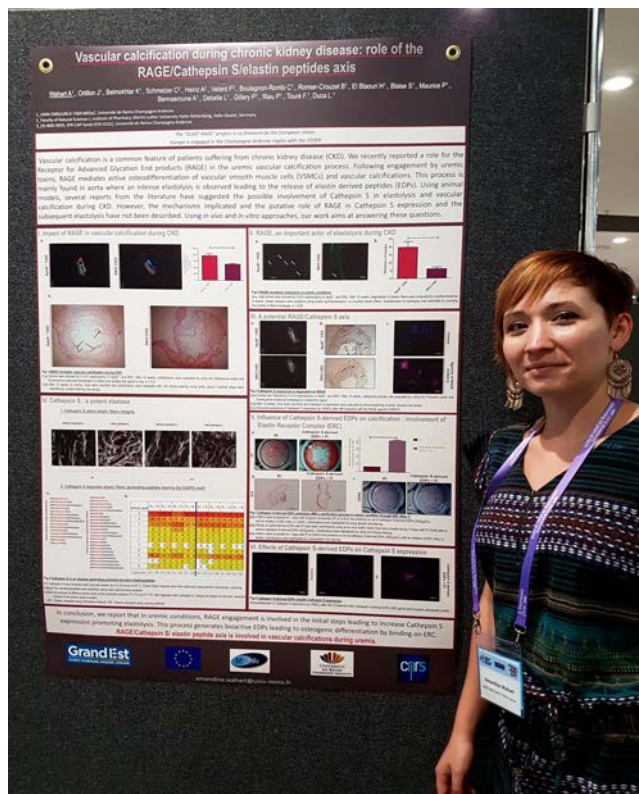
We used a mouse model of uremic vasculopathy in the ApoE<sup>-/-</sup> or ApoE<sup>-/-</sup>/RAGE<sup>-/-</sup> (DKO) backgrounds as well as primary cultures of VSMCs isolated from C57Bl6J mice.

#### Results

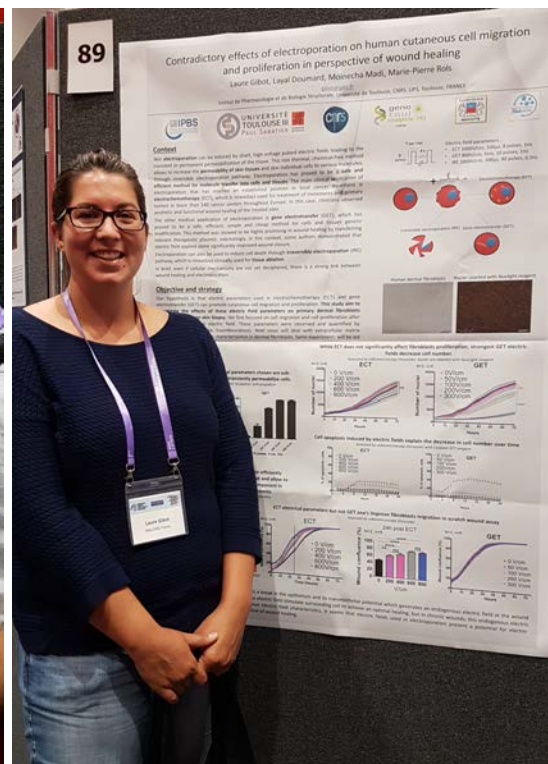
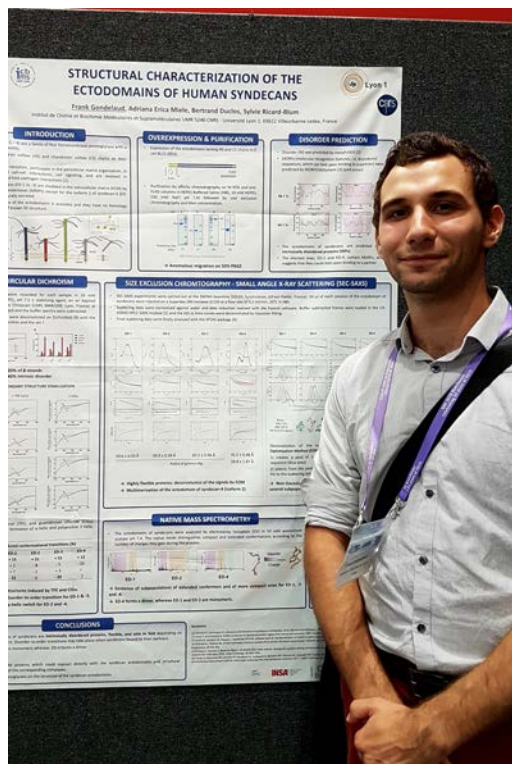
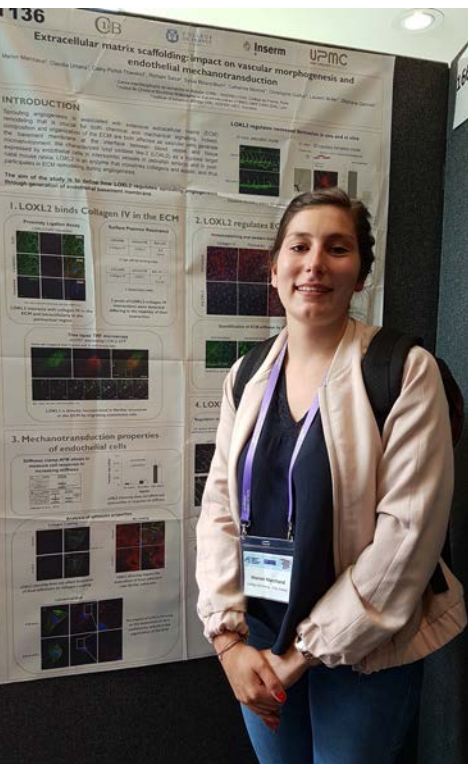
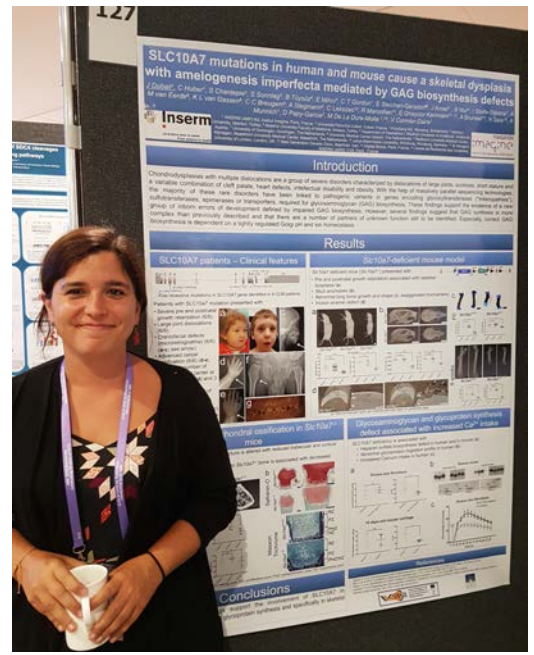
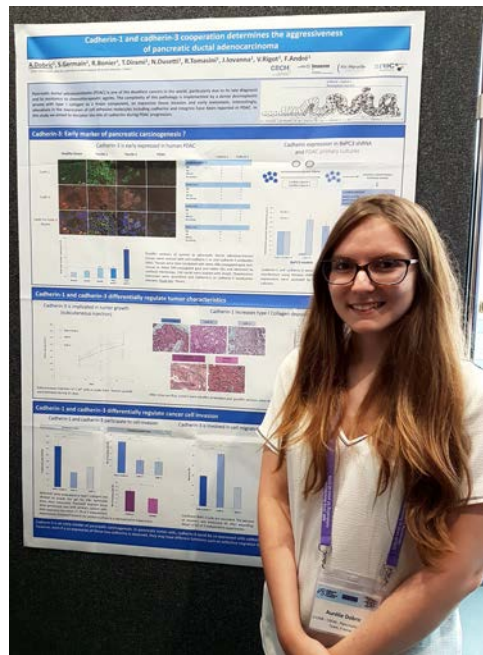
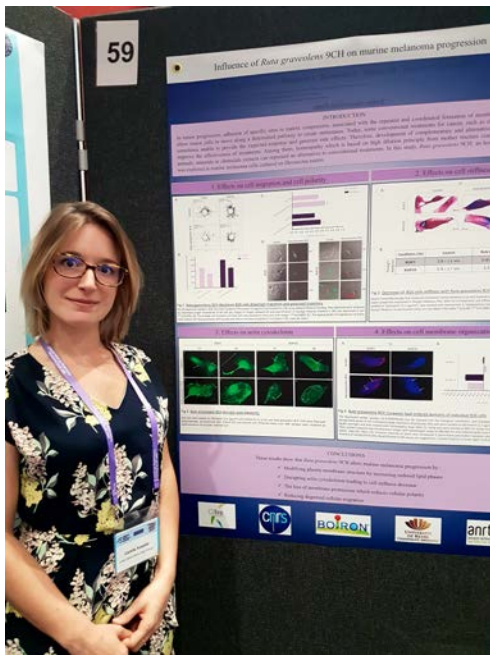
We found that induction of CKD increases the calcifications processes in the cardiac valves of ApoE<sup>-/-</sup> mice whereas DKO are protected. Moreover, aortas analysis showed that Cathepsin S expression and elastolysis seem to be greater in ApoE<sup>-/-</sup> than in DKO animals. Using recombinant Cathepsin S, we showed by using electron microscopy scanning and mass spectrometry analysis that this protease degrades insoluble elastin producing bioactive Elastin Derived Peptides (EDPs). Then, we showed that *in vitro* calcification process is triggered when VSMCs are incubated with inorganic phosphate and is increased in the presence of EDPs. At last, the use of an inhibitor of the Elastin Receptor Complex (ERC), DANA, abolished this phenomenon.

#### Discussion

In conclusion, during CKD, activation RAGE by uremic toxins leads to Cathepsin S expression promoting elastolysis leading to the production of bioactive EDPs. These peptides accelerate vascular calcification by binding on ERC. This study highlights the potential for targeting the ERC to modulate vascular calcification during CKD.



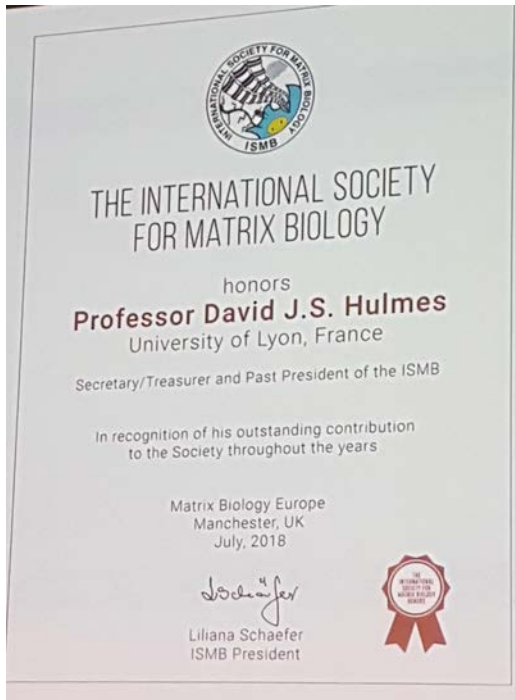
# Quelques autres jeunes talents français au MBE



---

## Remise du Prix de l'ISMB à David Hulmes par Liliana Schaefer

---



Félicitations David !!!

---

## Congrès internationaux

---

**Europe**

- British Matrix Biology Society Spring Meeting, 8-9 April 2019, Liverpool, UK
- FEBS 2019 Advanced Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2-7 May 2019, Porto Heli, Greece
- French Matrix Biology Society Annual Meeting, 15-17 May 2019, Reims, France
- FASEB Science Research Conference on "Matricellular Proteins in Tissue Remodeling and Inflammation", 14-19 July 2019, Lisbon, Portugal

**Americas**

- Cartilage Biology and Pathology GRC/GRS, 16-22 March 2019, Galveston, Texas, USA (\*supported by ISMB \*)
- GRC/GRS Metalloproteases, 11-17 May 2019, Lucca (Barga), Italy (\*supported by ISMB \*)
- Canadian Connective Tissue Society 25th Meeting, 29-31 May 2019, Montreal, Canada
- GRC/GRS Collagen, 13-19 July 2019, New London, NH, USA

**Announcement: Registration for the SSMB Annual Meeting 2019 is open.**

Annual SSMB Meeting 2019 in Bern at the Institute of Anatomy, March 8, 2019 (10:15-16:45)

Keynote speakers: Sabine Werner (ETHZ) and Bernhard Wehrle-Haller (U. Geneva)



Annual Meeting of the German  
Society for Matrix Biology  
together with ExCarBon consortium  
28th - 30th March, 2019 - Regensburg



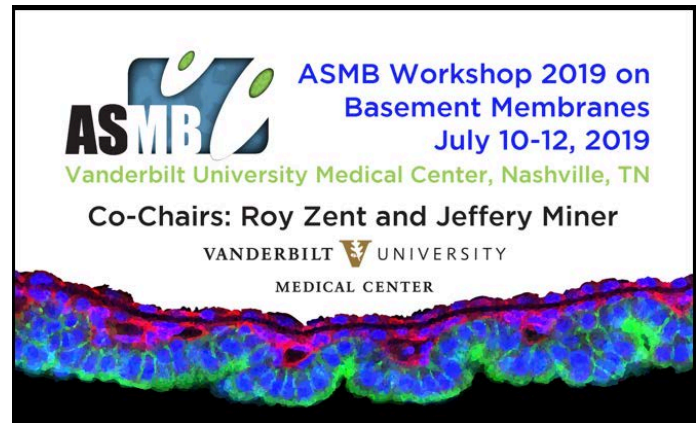
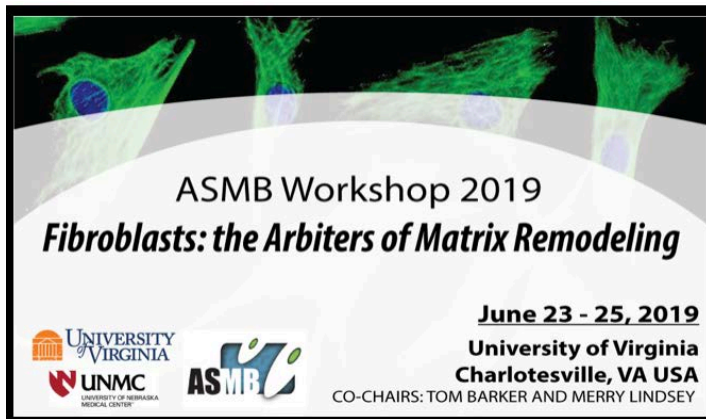
Matrix Pathobiology, Signaling and  
Molecular Targets

FEBS Advanced Lecture Course  
FEBS-MPST 2019, 2-7 May 2019

**Le bulletin N°3 de la SFBMEc**

21 Janvier 2019

Rédaction: Patricia Rousselle



## Appel à candidature pour 2 bourses SFBMEc

Ce courrier est un appel à candidature pour des **bourses de participation** à un congrès international ayant pour thème la matrice extracellulaire. Ces bourses, d'un montant de **600 €** sont au nombre au nombre de **2**.

Il est rappelé que ces bourses sont **réservées aux doctorants (à partir de la 2eme année de thèse) et post-doctorants**.

Selon les critères établis par le Conseil d'Administration de la Société, les candidats à une bourse, ainsi que leur directeur de thèse ou responsable d'équipe, doivent être à **jour de leur cotisation à la SFBMEc 2018**. Ces bourses sont également attribuables aux nouveaux inscrits ayant réglé leur cotisation 2019.

Le dossier de candidature doit comporter les pièces suivantes sous la forme d'**un seul document au format .pdf**:

- une lettre de motivation
- un CV (avec nom et coordonnées de son laboratoire ainsi que le nom et les coordonnées du directeur de thèse pour les doctorants ou du directeur de l'équipe pour les post-doctorants)
- une liste des communications et/ou publications (incluant celles qui sont acceptées, en révision ou soumises pour publication)
- le résumé du travail qui sera présenté au congrès par le candidat

Le chèque correspondant au montant de la bourse sera envoyé **dès réception des justificatifs des dépenses faites** (inscription au congrès, voyage et hébergement liés au congrès). Le Conseil d'Administration a pris la décision de verser les bourses *a posteriori* car depuis plusieurs années les bénéficiaires de bourses n'ont pas systématiquement envoyé au Trésorier le justificatif des dépenses qu'ils avaient effectuées.

Le **logo de la SFBMEc** doit figurer sur le poster et sur les diapositives si le résumé est sélectionné pour une communication orale.

Les dossiers complets doivent être envoyés par **courrier électronique** à l'adresse suivante : **herve.emonard@univ-reims.fr**.

**Les dates-limite d'envoi des dossiers sont fixées au vendredi 15 mars 2019, midi et au vendredi 17 mai 2019 (1 attribution par date ; une même demande peut être faite 2 fois).**

La décision concernant l'attribution des bourses sera communiquée une semaine plus tard.