



# Institut de physique

Actualités scientifiques

## Tumeurs sous pression

Juin 2017

En collaboration avec des biologistes, des physiciens ont expliqué pour la première fois le processus de propagation du stress au sein d'une tumeur cancéreuse modèle en utilisant des microbilles de gel comme capteurs de stress.

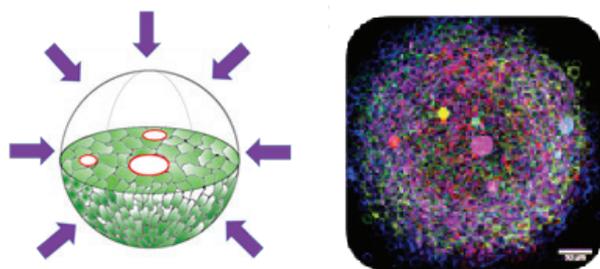
L'intérieur d'une tumeur est souvent sous pression, ce qui empêche l'établissement d'un flux sanguin régulier. Le manque de nutriment et d'oxygène qui en suit ralentit peut-être le développement de la tumeur, mais limite aussi la pénétration des médicaments chimiothérapeutiques au cœur de la lésion. La cause de cette surpression est probablement à chercher dans le support contractile qui entoure et écrase la tumeur. Mais pourquoi ce stress mécanique n'est-il pas encaissé par la voute des cellules périphériques ? Pourquoi, au contraire, est-il aussi important au cœur de la tumeur ?

Pour répondre à cette question, une équipe pluridisciplinaire de chercheurs du Laboratoire interdisciplinaire de physique (LIPhy, CNRS/Univ. Grenoble Alpes) a développé des micro-capteurs de pression, qu'elle a incorporée à un agrégat sphérique de cellules tumorales en croissance, un système modèle de tumeur *in-vitro*. Ces capteurs sont constitués de microbilles en hydrogel, qui se dégonflent comme des éponges sous la pression

mécanique. Leur taille typique d'une vingtaine de micromètre, leurs propriétés mécaniques et leur état de surface sont proches de ceux des cellules. Ces propriétés sont bien définies et reproductibles. Par diverses techniques de microscopie en 3D, les chercheurs ont suivi l'organisation et l'évolution des micro-capteurs vectorisés, sous l'effet d'une pression mécanique appliquée de l'extérieur sur la tumeur. En mesurant les changements de volume de ces micro-capteurs, ils ont pu suivre l'évolution du stress dans la tumeur.

Les physiciens ont ainsi mis en évidence une propagation anormale du stress mécanique, avec une augmentation progressive de celui-ci au centre de la tumeur. Cet effet, peu commun dans les matériaux passifs, s'explique par un arrangement anisotrope des cellules en division: allongées tangentiellement, les couches cellulaires extérieures n'écrantent plus la pression mais la transmettent, amplifiée, aux couches subjacentes. Ce phénomène d'amplification de la pression expliquerait de manière simple la réduction de prolifération au centre d'une tumeur et l'apparition d'un cœur nécrotique.

Cette technique représente la première méthode non destructive de suivi du stress à l'intérieur d'un agrégat de cellules. En adaptant le ligand fonctionnalisés à la microbille et les propriétés mécaniques de ces billes, un grand nombre d'applications au-delà de l'oncologie sont envisageables dans le domaine de la biologie *in vitro*, comme l'évaluation de la pression isotropique locale dans un embryon.



A gauche : vue schématique d'un agrégat de cellules cancéreuses (vert) avec microcapteurs de pression (en blanc). A droite : coupe confocale de l'agrégat, avec les microcapteurs (sphères) de différentes tailles. © LIPhy

## En savoir plus

Cell-like pressure sensors reveal increase of mechanical stress towards the core of multicellular spheroids under compression

M.E. Dolega, M. Delarue, F. Ingremeau, J. Prost, A. Delon et G. Cappello

*Nature Communications* (2016), doi:10.1038/ncomms14056

Retrouvez l'article sur les bases d'archives ouvertes [HAL](#)

## Contact chercheur

Monika Dolega, post-doctorante

Giovanni Cappello, directeur de recherche CNRS

## Informations complémentaires

Laboratoire interdisciplinaire de physique (LIPhy, CNRS/Univ. Grenoble Alpes)

cnrs

www.cnrs.fr

Institut de Physique

CNRS - Campus Gérard Mégie

3 rue Michel-Ange, 75794 Paris Cedex 16

T 01 44 96 42 53

inp.com@cnrs.fr

www.cnrs.fr/inp

Illustration du bandeau : © Emmanuel Perrin/CNRS Photothèque