

Publications

Roy S., Allaire JM, Ouellet C., Lemieux E., Jones C., Paquet M., Boudreau F., and Perreault, N. Loss of mesenchymal bone morphogenetic protein signaling leads to development of reactive stroma and gastric neoplasia initiation. En préparation.

Allaire JM., **Roy S.**, Ouellet C., Maloum F., Lemieux E., Babeu J.P., Rousseau J., Jones C., Paquet M., Boudreau F., and Perreault, N. Bmp signaling in colonic mesenchyme regulates stromal microenvironment and protects from polyposis initiation. En révision International Journal of Cancer

Roy S., Langlois MJ, Boudreau, F, Carrier J., Rivard, N., and Perreault, N. Dual regulatory role for Pten in specification of intestinal endocrine cell subtypes World J Gastroenterol. 2012 April 14; 18(14) : 1579–1589.

Allaire J., Darsigny M., Marcoux S.S., **Roy S.**, Schmouth J.-F., Umans L., Mishina Y., Zwijsen A., Boudreau F. and Perreault N. Loss of Smad5 leads to disassembly of the apical junctional complex and increasing susceptibility to experimental colitis. AJP Gastro Liver Physiology 300:G586-G597, 2011.

Lussier CR, Brial F, **Roy S.**, Langlois MJ, Verdu EF, Rivard N, Perreault N, Boudreau F. Loss of hepatocyte-nuclear-factor-1alpha impacts on adult mouse intestinal epithelial cell growth and cell lineages differentiation. PLoS One. 2010 Aug 24;5(8). pii : e12378.

Langlois M.-J., **Roy S.**, Auclair, B.A., Jones C., Boudreau, F, Carrier J., Rivard, N., and Perreault, N. Epithelial PTEN regulates establishment of intestinal architecture, crypt cell proliferation and acts as a negative modifier gene in intestinal neoplasia. FASEB J. 2009 23 : 1835-1844;

Lévesque D., Beaudoin J.-D., **Roy S.** and Perreault J.-P. *In vitro* selection and characterization of RNA aptamers binding thyroxine hormone Biochem. J. 403, 129-138 (2007).

Présentations internationales

Roy S., *et al.*, (2009) Digestive Disease Week, Chicago Gastroenterology, 2009, 136 (4 suppl. 1).

Roy S., *et al.* (2009) 49th ASCB meeting, December 2009, San Diego. Mol Biol Cell 22, (supplement) (abstract # 2311/B688).

Roy S., *et al.* 1st International Symposium On The Physiology And Diseases Of The Digestive Tract (PDGI 2011), Orford, QC, Canada, June 1-3, 2011.

Roy S., *et al.* **Poster of distinction** Digestive Disease Week, May 2013, Orlando Fl USA. Gastroenterology Vol. 144, Issue 5, Supplement 1, Page S-292.

Bourses, Prix & Distinctions

Finaliste prix Hans Selye (CRCQ)
Bourse facultaire doctorat

2012
2010



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures

Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOLOGIE CELLULAIRE

SÉBASTIEN ROY

MERCREDI, LE 9 DÉCEMBRE 2015

8 H 30

LOCAL Z8-1049- AMPHITHÉÂTRE (1^{er} étage - PRAC)

Rôle de la signalisation des Bmp au sein des cellules
mésenchymateuses dans le maintien
de l'homéostasie gastrique.



Résumé

Les *bone morphogenetic protein* (Bmp) sont des morphogènes qui jouent des rôles sur la prolifération et la différenciation cellulaire. La perte de signalisation dans cette voie est associée à la polypose juvénile familiale et à un risque accru de cancer gastrique. Elle est aussi associée avec l'inflammation et la guérison des tissus. Il est démontré qu'au niveau de l'estomac, les ligands et les récepteurs de la signalisation des Bmp sont exprimés dans les compartiments épithéliaux et mésenchymateux. Les différents modèles animaux développés ont confirmé l'importance de cette signalisation dans la carcinogenèse gastrique. Cependant, ces modèles causent une perte de signalisation dans l'ensemble de la muqueuse gastrique et ne réussissent pas à démontrer un mécanisme. Parallèlement, notre laboratoire a montré qu'une perte de signalisation de la voie des Bmp, exclusivement dans le compartiment épithélial, ne développe pas les phénotypes associés à la progression du cancer gastrique. Ce résultat suggère que les cellules mésenchymateuses pourraient être la clé de l'importance de la signalisation des Bmp dans l'estomac.

Afin de mettre en lumière le rôle de la signalisation des Bmp dans le compartiment mésenchymateux, nous avons généré des souris qui perdent de façon spécifique le récepteur de type 1a des Bmp dans ce compartiment (*Bmpr1a*^{ΔMES}).

Il semble que la perte de signalisation des Bmp induit au niveau du mésenchyme une modification du comportement et une activation des fibroblastes en myofibroblastes. Cette modification produit également un microenvironnement (matrices, facteurs de croissance, cytokines, interleukines) propice au développement du cancer et induire des modifications importantes de l'épithélium et un appel de cellules immunitaires. Cet environnement semble être suffisant pour réduire de façon importante le nombre de cellules endocriniennes et de cellules pariétales dans l'épithélium gastrique. Il semble que la perte mésenchymateuse de signalisation des Bmp au niveau gastrique entraîne le développement d'une métaplasie au niveau de l'estomac des souris, une hyperplasie atypique qui évolue jusqu'à une dysplasie accompagnée d'une desmoplasie importante. Mes travaux ont également démontré que, dans ce contexte, une mutation oncogénique, comme la perte de Trp53, pourrait devenir maligne.

En conclusion, au sein du mésenchyme, la signalisation des Bmp est importante pour le maintien de celui-ci dans un état sain. Il est probable qu'elle joue un rôle important dans le retour à l'état normal suivant les gastrites. Sa perte rend l'estomac des souris fragile au développement d'adénomes.

SOUTENANCE DE THÈSE SÉBASTIEN ROY

Membres du jury

Pr Guillaume Grenier, président de jury
Département de chirurgie, Service d'orthopédie, FMSS

Pr^e Nathalie Perreault, directrice des travaux
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

Pr Benoit Paquette, évaluateur externe au programme
Département de médecine nucléaire et radiobiologie, FMSS

Pr^e Julie Fradette, évaluatrice externe à l'Université
Département de chirurgie, Université Laval à Québec

Pr Gaétan Guillemette, représentant du Doyen
Département de pharmacologie-physiologie, FMSS