

# CARACTÉRISATION STRUCTURALE ET FONCTIONNELLE DES ADIPOCYTES ASSOCIÉS AU CANCER

Pr Hamid MORJANI & Dr Emilie BUACHE / EA BioSpecT 7506 (BioSpectroscopie Translationnelle) / UFR pharmacie / Université de Reims Champagne Ardenne

**Mots clés** : Cancer du sein, Microenvironnement tumoral, Cancer associated adipocytes (CAA), Discoidin Domain Receptor (DDR), Spectroscopie vibrationnelle

## **Résumé** :

Les avancées récentes en biologie des cancers ont fait émerger un rôle paracrine majeur du stroma dans la progression tumorale, notamment dans les phases d'invasion locale, un prérequis pour la formation des métastases. Ainsi, le concept proposé par Paget dès la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle de « la graine et du sol », associant à une cellule devenant incontrôlable un terrain propice à sa survie et à son expansion, reste tout à fait pertinent. Les données issues de l'étude du stroma permettent actuellement d'améliorer les critères pronostiques et diagnostiques dans certains cancers. Cependant, en termes de traitement, bien que des études précliniques aient montré le potentiel de développement d'outils thérapeutiques efficaces ciblant des facteurs du stroma, beaucoup reste à faire. Le défi actuel est de disséquer, au niveau moléculaire, la dynamique réciproque qui s'établit entre les cellules épithéliales cancéreuses et leur microenvironnement, dans le but de mettre en avant des cibles stromales potentiellement intéressantes.

Notre projet, situé à l'interface physique/biologie, s'inscrit parfaitement dans ce contexte. En effet, nous souhaitons caractériser les CAAs (ou adipocytes associés au cancer), présents au front d'invasion tumoral, véritables acteurs de la progression tumorale mammaire. Grâce à un modèle pertinent de co-culture entre adipocytes et cellules cancéreuses mammaires, nous proposons une étude double approche. D'une part, nous nous focaliserons sur la spectroscopie Raman, nous permettant d'accéder à l'imagerie cellulaire non invasive adipocytaire. D'autre part, une étude transcriptomique par stratégie Affymetrix sera menée en tandem.

*In fine*, cette approche vise à proposer, sur la base de signatures vibrationnelles spécifiques du statut des CAAs, de nouveaux biomarqueurs pronostiques et prédictifs de la réponse thérapeutique, dans le contexte du cancer du sein.

En parallèle, nous proposons d'engager des études fonctionnelles afin d'identifier de nouveaux mécanismes moléculaires associés au dialogue entre les adipocytes et les cellules tumorales. En particulier, l'incidence des CAAs sur le remodelage de la matrice extracellulaire sera examinée car ces modifications confèrent au microenvironnement tumoral des propriétés permissives à la dissémination métastatique. Dans cet objectif, un intérêt certain sera accordé au récepteur à domaine discoïdine DDR2 car ce dernier est requis pour la synthèse et la modulation de l'agencement des fibres de collagène par les fibroblastes activés. Au-delà des retombées en termes de connaissance scientifique, ces analyses devraient nous permettre de proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Contact : [hamid.morjani@univ-reims.fr](mailto:hamid.morjani@univ-reims.fr)

[emilie.buache@univ-reims.fr](mailto:emilie.buache@univ-reims.fr)