

Santé des femmes et vulnérabilités aux extrémités de la vie

—> Le cancer du sein *post-partum*, qui est diagnostiqué dans les 5 à 10 années suivant une grossesse, représente un cancer agressif et à haut risque, caractérisé par l'apparition de métastases précoces et une réponse limitée aux traitements actuels. De ce fait, le taux de survie à 5 ans de ces patientes est inférieur d'environ 20 à 30 % à celui des patientes atteintes à un autre moment de leur vie.

Cancer
du sein
post-partum

—> Le projet Explore « Cancer du sein *post-partum* » réunit trois équipes de recherche dotées d'expertises uniques dans les domaines de l'inflammation et la réparation tissulaire, de la plasticité cellulaire et du système immunitaire.

—> Leurs recherches ont révélé qu'après une grossesse, le sein traverse une phase de transformation intense durant laquelle certaines cellules

entrent en sénescence pour favoriser la réparation et le remodelage des tissus. Ce processus est essentiel et parfaitement naturel. Cependant, dans le cas du cancer du sein *post-partum*, ces mêmes cellules peuvent créer un environnement qui favorise le développement et l'agressivité des cellules cancéreuses.

—> Les chercheuses impliquées dans le projet tenteront de comprendre quels éléments favorisent la croissance tumorale et la dissémination métastatique du cancer du sein dans ce contexte particulier. Cela permettra d'identifier des populations à risque et de mettre en place des traitements adéquats. Leur ambition est également d'identifier de nouvelles cibles dans le microenvironnement tumoral afin d'améliorer l'efficacité des traitements actuels et de proposer des nouvelles thérapies ciblées plus efficaces.



Équipe du projet « Cancer du sein *post-partum* »

Étapes

1

- Identifier les mécanismes cellulaires et moléculaires dans le microenvironnement tumoral régulant ce type de cancer.

2

- Établir une cartographie spatiale des interactions cellulaires.

3

- Évaluer l'efficacité des nouvelles cibles thérapeutiques dans des modèles *in vitro* et *in vivo*.

Le rôle paradoxal de la sénescence

→ Les scientifiques révèlent, lors d'une étude préclinique, comment la sénescence - réponse cellulaire entraînant un arrêt stable du cycle de vie des cellules - joue un rôle ambivalent durant l'involution de la glande mammaire. Indispensable au remodelage tissulaire normal de cette dernière, la sénescence peut paradoxalement être détournée par les cellules tumorales pour favoriser leur dissémination. Cette découverte suggère que cibler les cellules sénescents pendant l'involution pourrait réduire le risque de cancer du sein *post-partum*.



Mieux comprendre les mécanismes cellulaires à l'origine de ce cancer

Les chercheuses commenceront par établir une cartographie des cellules immunitaires innées dans le sein avant et après une grossesse ou une période d'allaitement. Dans un deuxième temps, une cartographie spatiale sera effectuée pour identifier leur localisation et leurs interactions dans la tumeur. Cette approche permettra d'identifier les populations de macrophages (cellules immunitaires innées) et les voies de signalisation à cibler pour modifier le microenvironnement de la glande mammaire après allaitement et viser à limiter la croissance tumorale et la dissémination métastatique.



Améliorer l'efficacité des traitements

Le projet permettra d'améliorer l'efficacité des traitements de chimiothérapie actuels et les approches d'immunothérapie qui ne fonctionnent que pour une faible proportion de patientes dans ce type de pathologie (moins de 10%). Les chercheuses espèrent également proposer à terme de nouvelles thérapies ciblées et plus efficaces. Pour ce faire, des technologies de pointe seront utilisées, permettant de visualiser et d'analyser toutes les cellules du microenvironnement tumoral.

Les équipes impliquées dans le projet



Pilote du projet :

Dr Lucie Peduto,

responsable de l'unité Stroma, inflammation et réparation tissulaire.



Dr Elisa Gomez Perdiguero,

responsable de l'unité Macrophages et cellules endothéliales.



Dr Han Li,

responsable de l'unité Plasticité cellulaire dans les pathologies liées à l'âge.

Le budget nécessaire sur 3 ans

Pour lancer le projet :

→ **160 000 €**

Identification des mécanismes cellulaires et moléculaires dans le microenvironnement tumoral régulant le cancer du sein *post-partum*.

→ **160 000 €**

Cartographie spatiale des interactions cellulaires et identifications de nouvelles cibles. Mise en place de modèles expérimentaux pour analyse des interactions cellulaires *in vivo*.

→ **160 000 €**

Évaluation de l'efficacité des nouvelles cibles thérapeutiques dans des modèles *in vitro* et *in vivo*.

Pour accélérer le projet :

→ **450 000 €**

Microscopie à haute résolution pour les tissus en 3D.