

ProDiCeT – progression et dissémination cérébrales des cellules tumorales – a été créé en janvier 2022, suite à l'audition et à la validation par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres) du projet déposé par le Pr Lucie Karayan-Tapon et son équipe.

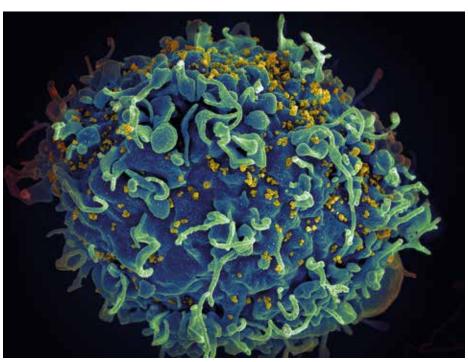
## PRODICET UR 24144

Une nouvelle unité de recherche en cancérologie de l'université et du CHU de Poitiers.

Première unité entièrement dédiée à la recherche en cancérologie à Poitiers, l'UR 24144 est constituée de 19 personnes. Enseignants-chercheurs, chefs de clinique-assistants, praticiens-hospitaliers, ingénieurs de recherche, chercheurs postdoctorants et personnels techniques sont réunis depuis févier 2023 dans des nouveaux locaux rénovés situés au pôle biologie-santé. La directrice s'en félicite: «Cela change tout pour nous d'être installés sur le même lieu. Les idées circulent tout de suite, on échange en direct, c'est très stimulant.»

## L'ÉTUDE DES TUMEURS CÉRÉBRALES

La problématique de recherche touche à l'initiation, la progression et la dissémination des cellules cancéreuses vers et dans le cerveau. ProDiCeT étudie deux types de pathologies. Tout d'abord, les tumeurs primitives du cerveau (ou gliomes) générées par les cellules normalement présentes dans le cerveau et qui deviennent cancéreuses (tumeurs gliales). Ce type de tumeur est rare. Et ensuite, les tumeurs secondaires (ou métastases) qui proviennent d'autres organes et arrivent jusqu'au cerveau. Ce type de tumeur est très fréquent. L'équipe étudie particulièrement le cas de cancers colorectaux et mammaires. Les mécanismes qui conduisent les cellules tumorales à se propager préférentiellement vers le cerveau restent encore mal connus. L'objectif de leur recherche est d'identifier les mar-



Cellule cancéreuse

queurs prédictifs ou pronostiques de la dissémination cérébrale.

Le programme de recherche de ProDi-CeT se déroule sur plusieurs axes : les cellules souches cancéreuses, les voies de signalisation et les exosomes.

Les deux premiers volets concernent les cellules souches cancéreuses et les voies de signalisation impliquées dans la migration vers et dans le cerveau de ces cellules.

Les cellules souches cancéreuses sont particulièrement étudiées. Il s'agit des cellules qui sont responsables de l'initiation et de la rechute tumorale. L'équipe a pu caractériser ces cellules et a décrit leur implication dans la formation des gliomes. Plus récemment, le laboratoire a pu démontrer qu'elles sont présentes dans les métastases cérébrales du cancer colorectal et du cancer de sein.

Afin d'identifier les acteurs de la dissémination cérébrale de ces cellules, l'équipe étudie deux voies de signalisation qui sont la voie HIPPO et les récepteurs TAM. Les précédents travaux de l'équipe ont identifié les facteurs de la voie de signalisation HIPPO, en particulier YAP1,

comme des facteurs pronostics indépendants des gliomes de bas grade. Depuis, la recherche vise à expliciter le rôle de cette voie de transcription dans les cellules souches cancéreuses qui permettrait le développement des tumeurs cérébrales primaires et secondaires.

Les recherches des enseignants-chercheurs de l'équipe ProDiCeT et celles d'autres équipes à travers le monde ont souligné l'implication de la famille des récepteurs tyrosine kinase TAM et de l'un de leur ligand, la Protéine S, dans plusieurs processus cellulaires impliqués dans le développement des métastases. L'équipe poursuit donc son étude de leur implication dans ces mécanismes, et en particulier au sein des cellules souches cancéreuses de métastases cérébrales.

Le troisième volet de la recherche concerne les exosomes, ces micro-vésicules sécrétées par les cellules. Les travaux de ProDiCeT, corroborés par de nombreuses autres équipes de recherche, ont souligné l'importance du rôle des exosomes produits par les cellules cancéreuses dans la régulation du micro-environnement de la niche tumorale et ses effets sur la croissance tumorale. Les travaux se poursuivent en ce sens, principalement sur les exosomes dans le cancer du sein avec formation de métastases cérébrales.

ProDiCeT a pour ambition de se développer et pour vocation d'accueillir pour leurs travaux de recherche, des médecins, des pharmaciens et des scientifiques dans le cadre de leur cursus hospitalo-universitaire et de recruter des chercheurs postdoctorants ou statutaires désirant s'investir dans le domaine de la dissémination cérébrale des tumeurs.

## UNE COLLECTION À LA TUMOROTHÈQUE

Les chercheurs de l'unité ont identifié plusieurs lignées de cellules souches cancéreuses qui sont stockées dans la tumorothèque du centre de ressources biologiques. Les vingt lignées de gliomes, quatre lignées de cellules souches de métastases cérébrales du cancer du colon et trois lignées de cellules souches de métastases du cancer du sein bien caractérisées, représentent une collection très précieuse qui peut nourrir les travaux des chercheurs, de Poitiers et d'ailleurs.

