

## FEDER - Unité de recherche LPCM

**Porteur** : Irina KORICHNEVA

**Soutien financier FEDER** : 2 allocations post-doctorales de 30 573,09 €

**Objectif du projet** : Le cancer du sein, est un problème majeur de santé publique. Il apparaît comme étant la principale cause de mortalité chez la femme entre 35 et 65 ans. La France fait partie des pays où son taux d'incidence a augmenté le plus vite. En Picardie, l'incidence du cancer du sein est supérieure de 8% à la moyenne nationale. De plus en plus de travaux montrent l'implication des facteurs des facteurs ioniques dans le développement des cancers, notamment dans le cancer du sein. Le laboratoire LPCM s'intéresse plus particulièrement aux canaux calciques TRPM7 qui sont des protéines localisées au niveau de la membrane plasmique et possèdent un domaine appelé Kinase qui a besoin des ions Zinc pour fonctionner. Le cancer du sein devient agressif et se développe rapidement dans un milieu pauvre en oxygène (hypoxie). Les résultats du laboratoire LPCM de l'UPJV et ceux de la littérature scientifique ont montré une quantité importante de ce canal dans le cancer du sein, constituant ainsi un marqueur de ce cancer. Sur des cellules en culture, l'hypoxie augmente l'activité des canaux TRPM7 et la concentration des ions ZINC. Le but de ce projet est d'étudier le rôle de ce canal dans les conditions pauvre en oxygènes ; conditions pathologiques favorables au développement du cancer.

**Porteur** : Mathieu GAUTHIER

**Soutien financier FEDER** : 1 allocation doctorale de 46 296,30 €

**Objectif du projet** : Le rôle du canal TRPM7 a été mis en évidence dans différents types de cancers comme le cancer du sein et le cancer du pancréas. L'expression de ce canal est augmentée lorsque le cancer devient très indifférencié et agressif. Toutefois, l'implication du canal TRPM7 dans les mécanismes d'invasion cellulaire et de dégradation de la matrice extracellulaire n'a pas encore été décrite. Le cadmium est un polluant métallique qui entraîne la transformation des cellules épithéliales mammaires non-cancéreuses en un phénotype cancéreux de type basal particulièrement agressif. La littérature récente ainsi que nos résultats préliminaires montrent que le canal TRPM7 constitue une voie d'entrée pour le cadmium dans la cellule et que l'expression de TRPM7 augmente au cours de l'exposition au cadmium. De plus l'inhibition spécifique du canal TRPM7 diminue la migration des cellules épithéliales mammaires exposées au cadmium. Nous pensons que le canal TRPM7 est impliqué dans la transformation cancéreuse induite par le cadmium. Le but de ce projet est, par conséquent, de déterminer les mécanismes cellulaires et moléculaires impliquant TRPM7 et qui conduisent à l'acquisition par les cellules exposées au cadmium d'un phénotype cancéreux invasif in vivo et in vitro.

**Porteur** : Lise RODAT-DESPOIX

**Soutien financier FEDER** : 1 allocation doctorale de 46 296,30 €

**Objectif du projet** : Première cause de décès féminins par cancer en France, la Picardie étant la troisième région la plus touchée, le cancer du sein est la conséquence d'un déséquilibre du taux de calcium ( $Ca^{2+}$ ) dans la cellule. Deux facteurs peuvent faire varier ce taux: une entrée de  $Ca^{2+}$  ou une vidange des stocks de  $Ca^{2+}$  intracellulaires consécutive entre-autre à l'activation des récepteurs de l'inositol trisphosphate de type 3 (IP3R3). Ayant établi que cette vidange calcique intracellulaire via IP3R3 était responsable de la prolifération des cellules cancéreuses, nous projetons, à travers le projet Carclno, de caractériser le rôle d'IP3R3 dans les processus de migration et d'invasion tumorales. Ce n'est, en effet, pas la formation de tumeurs mammaires mais les processus d'invasion tumorale qui sont mortels. L'étude des mécanismes induisant l'invasion métastatique (i.e. migration et invasion) revêt donc une importance considérable en termes d'amélioration de détection et de traitement du cancer du sein.

**Porteur :** Halima OUADID AHIDOUCH

**Soutien financier FEDER :** 1 allocation post-doctorale de 40 764,12 €

**Objectif du projet :** Le microenvironnement tumoral (MT) est une structure complexe composée d'une matrice extracellulaire largement modifiée (MEC) qui représente un substrat actif pour la cancérogenèse. L'hypoxie est la plus répandue et la mieux caractérisée des modifications du MT qui active la progression tumorale. Le facteur de transcription le mieux caractérisé de l'hypoxie est le facteur HIF-1 alpha (hypoxia-inducible factor 1). HIF-1 alpha est connu pour réguler l'expression de plusieurs gènes impliqués dans le cancer. La présence de zones hypoxiques et l'accumulation de HIF-1 alpha sont des caractéristiques communes des tumeurs solides et sont considérés comme des facteurs de mauvais pronostic dans les cancers du sein et du pancréas.

Le canal Kv10.1 est un canal potassique dont l'expression dans le tissu sain se limite au cerveau, alors qu'elle devient ubiquitaire dans le cancer. Ce canal possède un pouvoir oncogène et régule la prolifération, la migration et l'angiogenèse. L'équipe du Pr Pardo a montré une régulation de l'expression de HIF-1alpha par le canal Kv10.1. En plus de l'hypoxie, les protéines du MT, le collagène et la fibronectine, sont responsables dans la formation des réactions desmoplastique contribuant à la progression tumorale de différents cancers. Notre équipe a montré une augmentation de l'expression de Kv10.1 par le collagène de type 1, et l'inhibition de l'activité de ce canal inhibe la migration et la survie induite par le collagène de type 1. Dans ce projet, nous proposons l'étude du rôle du canal Kv10.1 dans les cascades de signalisation déclenchées par TM qui mènent à la progression tumorale.