

## Projet Structurant MATURE "MAMmaryTumors Resistance"

Porté par **Philippe Juin**, équipe « [Stress Adaptation and Tumor Escape – SATE](#) », CRCI<sup>2</sup>NA, INSERM UMR 1307 / CNRS UMR 6075, Nantes Université et financé via l'appel à projets structurants 2016 « Régions & CGO » (*financé par les Régions Bretagne, Centre Val de Loire et Pays de la Loire*)

Le pronostic du cancer du sein est désormais bon, d'autant plus qu'il est diagnostiqué et traité tôt. La survie nette à 5 ans s'est améliorée, mais les cancers du sein des sous-types Luminal B et Triple Négatif restent de mauvais pronostic en grande partie en raison de leur résistance de novo et / ou acquise au traitement de chimiothérapie. Les tentatives actuellement développées pour élucider les voies de résistance et les surmonter restent insuffisantes. Elles utilisent par exemple du matériel clinique non viable ou des lignées cellulaires qui ne reflètent pas l'hétérogénéité des cancers du sein et ne tiennent pas compte de l'influence de l'environnement de la tumeur.

Le projet MATURE s'est donné pour objectif d'étudier les mécanismes de résistance des sous-types Luminal B et Triple Négatif par des approches qui intègrent l'influence du microenvironnement de la tumeur et des hétérogénéités inter-tumorales et intra-tumorales. Nos équipes ont exploité leur accès privilégié à des pièces opératoires issues de patientes atteintes de cancer du sein de type Luminal B et Triple Négatif et partagé leurs expertises pour développer et utiliser des systèmes de cultures cellulaires innovantes (organotypiques issues de patients, cultures primaires d'organoïdes, modèles spontanés de cancers mammaires de chats et de chiens).

Notre projet de médecine de précision a:

- 1- généré des modèles cliniquement pertinents de résistance thérapeutique pouvant être testés biologiquement et pharmacologiquement
- 2- défini de nouvelles vulnérabilités des cancers du sein traités par la chimiothérapie
- 3- apporté des preuves de concept pour des approches thérapeutiques innovantes.

Ce projet avait impliqué 14 équipes réparties sur les 3 régions constitutives du CGO.

