



Université
de Toulouse

Adipocytes et cancer : une relation risquée !

Pr Catherine MULLER-STAU MONT

Equipe Microenvironnement, Cancer et Adipocytes - Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale, CNRS UMR 5089, 205 route de Narbonne, BP 64182, F-31077 Toulouse, France

Bien que le tissu adipeux (TA) se trouve à proximité de nombreux cancers (sein, prostate, colon.....), son rôle dans la progression tumorale a été longtemps ignoré. Les adipocytes, constituants cellulaires majeurs de ce tissu, sont pourtant des cellules endocrines capables de sécréter de nombreuses substances bioactives susceptibles de modifier le comportement des tumeurs. De plus, l'obésité (où le profil sécrétoire des adipocytes est modifié) est associée à un pronostic négatif dans certains cancers (sein, prostate), les tumeurs présentant une augmentation de leur capacité de dissémination locale et à distance. Les adipocytes ne restent pas inertes par rapport à l'environnement tumoral. L'ensemble de nos travaux montrent *in vitro* et *in vivo* (dont des tumeurs humaines) que : i) les adipocytes à proximité des tumeurs invasives présentent des modifications spécifiques (délipidation, perte de marqueurs adipocytaires, surexpression de cytokines pro-inflammatoires) qui nous ont amené à les nommer « Cancer-Associated Adipocytes » ou CAAs ; ii) les CAAs jouent un rôle important dans l'invasion tumorale et la résistance aux traitements; iii) les CAAs favorisent l'agressivité tumorale en sécrétant des protéases, des molécules pro-inflammatoires et en modulant le métabolisme des cellules tumorales (*via* une symbiose métabolique reposant sur un échange de lipides entre adipocytes et tumeurs). Dans le cancer de la prostate, nous avons récemment montré que les adipocytes du tissu adipeux periprostatique (TAPP) intervenaient aussi dans les étapes précoces de la maladie, avant l'invasion du TA, en favorisant la dissémination des cellules cancéreuses en dehors de la glande prostatique, *via* leur capacité à sécréter des chemokines, effet amplifié en conditions d'obésité. Chaque étape du processus tumoral peut donc être l'objet d'un dialogue spécifique avec les adipocytes, qui présente des spécificités de dépôts. Ainsi, nous développons actuellement un projet autour du rôle des adipocytes médullaires dans la métastase osseuse, cellules adipeuses mal connues et de phénotype particulier.

Références

- Laurent V, Guérard A, Mazerolles C, Le Gonidec S, Nieto L, Zaidi F, Majed B, Garandeanu D, Socrier Y, Golzio M, Cadoudal T, Chaoui K, Dray C, Montsarrat B, Sciltz O, Wang YY, Couderc C, Valet P, Malavaud B, Muller C. Periprostatic adipose tissue acts as a driving force for the local invasion of prostate cancer in obesity: role of the CCR3/CCL7 axis. *Nature Communications* (en révision)
- Laurent V, Nieto L, Valet P, Muller C. (2014). Adipose tissue and cancer: a high risk tandem. *Médecine Sciences* 4:398-404
- Bochet L, Lehuède C, Dauvillier S, Wang YY, Dirat B, Laurent V, Dray C, Guillet R, Maridonneau-Parini I, Le Gonidec S, Couderc B, Escourrou G, Valet P, Muller C. (2013). Adipocyte-Derived Fibroblasts promote tumor progression and contribute to desmoplastic reaction in breast cancer. *Cancer Res*, 73:5657-68
- Dirat B., Bochet L., Dabek M., Daviaud D., Dauvillier S., Majed B., Wang YY, Meulle A., Salles B., Le Gonidec S., Garrido I., Escourrou G., Valet P., Muller C. (2011), Cancer-associated adipocytes exhibit an activated phenotype and contribute to breast cancer invasion, *Cancer Research*, 71: 2455-2465).