

Allocation doctorale CaraMEL / Unité BioSpect - Reims

Caractérisation Moléculaire, par spectroscopie vibrationnelle, des adipocytes associés au cancer mammaire, dans un contexte d'obésité : approche intégrée de la cellule au patient

Projet de recherche

Le cancer du sein est la première cause de décès par cancer chez la femme. Les avancées récentes en biologie des cancers ont fait émerger un rôle paracrine majeur du stroma dans la progression tumorale. Les données issues de l'étude du stroma permettent actuellement d'améliorer les critères pronostiques et diagnostiques. Cependant, en termes de traitement, bien que des études précliniques aient montré le potentiel de développement d'outils thérapeutiques efficaces ciblant des facteurs du stroma, beaucoup reste à faire. Le défi actuel est de disséquer, au niveau moléculaire, la dynamique réciproque qui s'établit entre les cellules cancéreuses et leur microenvironnement, dans le but de mettre en avant des cibles stromales d'intérêt.

Ce projet doctoral vise à **caractériser les CAA (ou Adipocytes Associés au Cancer)** présents au front d'invasion, acteurs clés de la progression tumorale mammaire grâce à leurs fonctions sécrétoires et métaboliques. Dans ce dialogue bidirectionnel, **l'obésité amplifie les interactions métaboliques entre adipocytes et cellules tumorales mammaires** ; ce mécanisme étant associé à un **pronostic défavorable** dans de nombreux cancers (sein, prostate, colon). Dans ce contexte, nous focaliserons notre étude sur **l'analyse des interactions entre les cellules cancéreuses mammaires et les CAA, en fonction de deux principaux paramètres d'importance clinique : l'obésité d'une part et le sous-type moléculaire de cancer d'autre part.**

Cette analyse sera réalisée **selon une approche biologique multi-étapes allant d'une étude *in vitro* (modèles de co-culture entre adipocytes et cellules tumorales mammaires) jusqu'à la validation *ex vivo* (biopsies de tumeurs mammaires humaines sélectionnées par nos partenaires cliniques).** Comme méthode de caractérisation, nous utiliserons **la spectro-imagerie de diffusion Raman combinée à l'analyse chimiométrique et statistique multivariée des données (machine learning).** *In fine*, cette approche vise à **proposer de nouveaux biomarqueurs spectroscopiques caractéristiques du stroma tumoral, susceptibles de devenir des arguments pronostiques utilisés par les pathologistes et les cliniciens.**

Profil recherché :

Nous recherchons un étudiant motivé par **la recherche à l'interface de la biologie/biophysique/data science, avec un profil plus particulièrement axé sur les sciences analytiques.** Le caractère pluridisciplinaire du projet nécessite **des interactions avec des collaborateurs de domaines disciplinaires divers.**

Contact : Pr Olivier PIOT, olivier.piot@univ-reims.fr

Dr Emilie Buache, emilie.buache@univ-reims.fr

Références:

Goffin N., Buache E., Charpentier C., Lehrter V., Morjani H., Gobinet C., Piot O. (2023) Trajectory inference for unraveling dynamic biological processes from Raman spectral data. *Anal Chem.*, 95(9), 4395-4403. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c00123>

Goffin N., Buache E., Lalun N., Fernandes M., Miguel I., Muller C., Piot O. (2024) Characterization of cancer-associated adipocytes by Raman spectroscopy and trajectory inference. *Photonix*, 5(1), 35. <https://doi.org/10.3390/photonix5010035>

PhD fellowship CaraMEL / Unité BioSpect – Reims

Molecular characterization of breast Cancer–Associated Adipocytes by vibrational spectroscopy in an obesity context: an integrated approach from cell to patient

Research Project

Breast cancer is the leading cause of cancer-related death among women. Recent advances in cancer biology have highlighted a major paracrine role of the stroma in tumor progression. Data derived from stromal studies are currently improving prognostic and diagnostic criteria. However, in terms of therapy, although preclinical studies have demonstrated the potential for developing effective therapeutic strategies targeting stromal factors, much remains to be accomplished. The current challenge lies in dissecting, at the molecular level, the reciprocal dynamics established between cancer cells and their microenvironment, with the aim of identifying stromal targets of interest.

This doctoral project aims **to characterize cancer-associated adipocytes (CAAs)** located at the invasive front, which are key contributors to breast tumor progression through their secretory and metabolic functions. Within this bidirectional crosstalk, **obesity amplifies metabolic interactions between adipocytes and breast cancer cells**; this mechanism is associated with poor prognosis in several cancers (breast, prostate, colon). In this context, we will focus our study on **analyzing interactions between breast cancer cells and CAAs according to two major clinically relevant parameters: obesity on the one hand, and molecular subtype of cancer on the other.**

This analysis will be conducted using a **multi-step biological approach, ranging from *in vitro* studies** (co-culture models of adipocytes and breast cancer cells) to *ex vivo* validation (human breast tumor biopsies selected by our clinical partners). For characterization, we will employ **Raman diffusion spectro-imaging combined with chemometric analysis and multivariate statistical data analysis (machine learning)**. Ultimately, this approach aims **to propose novel spectroscopic biomarkers characteristic of the tumor stroma, which may serve as prognostic indicators for use by pathologists and clinicians.**

Candidate profile:

We are seeking a student motivated by **research at the interface of biology, biophysics, and data science, with a profile particularly oriented toward analytical sciences.** The interdisciplinary nature of the project requires **interactions with collaborators from diverse disciplinary backgrounds.**

Contact : Pr Olivier PIOT, olivier.piot@univ-reims.fr

Dr Emilie Buache, emilie.buache@univ-reims.fr

References:

Goffin N., Buache E., Charpentier C., Lehrter V., Morjani H., Gobinet C., Piot O. (2023) Trajectory inference for unraveling dynamic biological processes from Raman spectral data. *Anal Chem.*, 95(9), 4395-4403. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c00123>

Goffin N., Buache E., Lalun N., Fernandes M., Miguel I., Muller C., Piot O. (2024) Characterization of cancer-associated adipocytes by Raman spectroscopy and trajectory inference. *PhotoniX*, 5(1), 35. <https://doi.org/10.3390/photoniX5010035>