

## **La Sénescence Cellulaire dans le Syndrome de Williams-Beuren**

Porteuse du projet : Dr Nadine MARTIN, Chargée de Recherche Inserm

Equipe « Sénescence Cellulaire, Cancer et Vieillesse » (Chef d'équipe : Dr David BERNARD)  
Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon  
UMR INSERM 1052 / CNRS 5286 (Directeur : Dr Patrick Mehlen)  
28, rue Laënnec – 69373 LYON Cedex 08 – France

nadine.martin@lyon.unicancer.fr

### **RESUME**

Le syndrome de Williams-Beuren (SWB) est une maladie génétique rare qui est causée par la délétion hémizygote d'une région comprenant 26 à 28 gènes sur le chromosome 7. A ce jour, les processus impliqués dans ce syndrome à l'échelle des cellules et le rôle de chacun des gènes hémidélétés sont mal connus. Notre équipe de recherche travaille sur la sénescence des cellules, un arrêt stable de la prolifération cellulaire induit par divers stress et dommages cellulaires. En nous basant sur certaines de nos observations expérimentales et la contribution connue de la sénescence cellulaire dans plusieurs problèmes de santé rencontrés par les patients atteints du SWB, nous avons émis l'hypothèse que la sénescence des cellules pourrait être l'un des processus cellulaires impliqués dans ce syndrome. Ainsi, notre projet de recherche financé par l'Association « Autour des Williams » avait pour objectif de commencer à étudier la sénescence cellulaire dans le SWB, ce qui n'avait encore jamais été fait jusque-là. D'une part, nous avons examiné l'impact de chacun des gènes hémidélétés dans le SWB sur la prolifération des cellules et nous avons observé que l'hémidélétion de certains de ces gènes altère celle-ci. Nous cherchons depuis à comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires expliquant cet effet. Par ailleurs, nous avons commencé à étudier la sénescence de cellules porteuses de l'hémidélétion causant le SWB. Nous disposons pour cela d'une part de cellules de biopsies de peau de patients atteints de SWB et de donneurs sains de la banque GGDB (Genomic and Genetic Disorders Biobank faisant partie des Telethon Network of Genetic Biobanks), que nous avons obtenues grâce au Dr Giuseppe Merla (IRCCS, San Giovanni Rotondo, Italie). Nous disposons d'autre part de cellules d'un modèle de souris porteuses de l'hémidélétion causant le SWB grâce à une collaboration avec le Dr Victoria Campuzano (Université de Barcelone, Espagne), rencontrée lors du colloque scientifique organisé lors du weekend des familles de l'Association « Autour des Williams » à Fontainebleau en 2019. Ces travaux sont actuellement réalisés principalement par une doctorante dont le financement de thèse englobe cette étude de la sénescence dans le SWB, ainsi que, pour une partie, par une post-doctorante, toutes les deux ayant rejoint notre laboratoire au 2<sup>ème</sup> semestre 2020. Ainsi, le financement de l'Association « Autour des Williams » a permis de démarrer l'étude d'une nouvelle hypothèse et le travail effectué grâce à celui-ci est poursuivi actuellement afin d'améliorer la compréhension des processus moléculaires et cellulaires impliqués dans le SWB, une première étape indispensable pour identifier à plus long terme des stratégies thérapeutiques.