

Projet

Etude de la tumorigenèse d'une nouvelle lignée cellulaire de tumeurs cérébrales (GBM) possédant des caractéristiques de cellules souches cancéreuses in vivo, Et évaluation du sélénite de sodium comme nouvelle molécule thérapeutique de lutte contre le GBM en préclinique

- ✓ **CSC = Cellules souches cancéreuses**
- ✓ **GBM = Glioblastome = tumeur cérébrale agressive**
- ✓ **SS = Sélénite de sodium**

Responsable du projet

Florence PUCH, PhD, CHU Grenoble Alpes, Pôle de Biologie, Institut de Biologie et de pathologie, Service Biologie Moléculaire, Biochimie et Toxicologie Environnementale (SB2TE)
Tel : 04 76 76 93 16

Date de démarrage du projet : Janvier 2018

Durée prévue du projet : 24 mois

Cible du Projet – 2 grands objectifs sont ciblés dans ce projet :

- Dans un premier temps, nous finalisons l'analyse des propriétés (caractérisation), nous permettant de décrire précisément le fonctionnement d'une lignée de cellules issue d'un patient décédé d'un GBT.
- Dans un 2^{ème} temps, cette caractérisation nous permettra de tester une nouvelle molécule chimiothérapeutique : le sélénite de sodium, dans un modèle de souris porteur de ces cellules.

Résumé du projet

Etat des lieux

Les glioblastomes sont les formes les plus fréquentes et les plus agressives des tumeurs du cerveau Malgré l'arsenal thérapeutique déployé :

- Opération pour enlever tout ou une partie de la tumeur (résection chirurgicale)
- + Traitement par radiation (radiothérapie), combiné au traitement par une molécule chimique qui tue les cellules cancéreuses (chimiothérapie).

Les rechutes sont fréquentes et la médiane de survie atteint rarement deux ans. **Les cellules souches cancéreuses** sont associées à cette résistance aux médicaments et à la rechute des patients.

Recherche de nouvelles thérapies

- Le développement de nouveaux modèles de cellules et d'animaux, porteurs de glioblastome et ayant des propriétés CSC est donc primordial dans la compréhension de la progression de la tumeur et dans la recherche de nouvelles thérapies. **Nous avons développé et caractérisé une lignée cellulaire humaine de glioblastome, nommée R2J**, issue d'un patient atteint de ce cancer. Cette lignée de cellules est unique car elle possède des caractéristiques CSC.

- **En parallèle, nous avons testé le sélénite de sodium (SS)**, que nous étudions pour ses propriétés anticancers, sur cette lignée de cellules R2J.

Point sur le projet en septembre 2018

- **Grâce au financement du GEFLUC**, nous avons pu finaliser la caractérisation de cette lignée de cellules en concluant sur sa tumorigénicité. Cela implique que ces cellules, implantées chez une souris, sont capables de reformer très rapidement une tumeur cérébrale, même lorsque ces cellules sont implantées en très faible nombre.
- Nous travaillons actuellement sur la toxicité de notre molécule, le sélénite de sodium, afin d'évaluer qu'elle n'est pas dangereuse pour les souris, quand nous leur donnons par voie orale (dans l'eau de boisson) et qu'elle est bien distribuée au niveau du cerveau. **En fonction de ces résultats, début octobre 2018, nous étudierons la régression de la tumeur portée par les souris, après leur traitement par le sélénite de sodium.**

□ Les bénéfices attendus et à quelle échelle

- ⇒ Le caractère innovant de ce projet réside tout d'abord dans la création d'un **nouveau modèle animal** porteur d'un glioblastome.
- ⇒ Ensuite, nous cherchons à tuer les cellules cancéreuses, notamment celles responsables de la récurrence de la tumeur (rechute), en induisant un minimum de toxicité.
- ⇒ **Ces études consistent la première étape d'évaluation d'une molécule dans un modèle animal innovant avant de passer en préclinique chez l'Homme.**

□ Champ d'application du projet et territoire

- ⇒ Ce projet se décline donc en deux axes, décrits plus haut.
- ⇒ **C'est un projet local**, qui regroupe les compétences et les expertises de plusieurs personnes et institutions grenobloises dont les spécialités se déclinent dans les domaines de la biologie, de la biochimie, de la neurologie, de l'oncologie et de l'histologie.
- ⇒ **Si les études de régression tumorale s'avèrent encourageantes, alors le projet prendra une envergure nationale dans le cadre d'une étude préclinique.**

□ Portée du projet

Le projet porté par le Pr Florence PUCH est un projet innovant à portée internationale : En effet, la création du modèle animal de souris porteur du glioblastome grâce aux cellules provenant du patient atteint de cette maladie est innovante et fait l'objet d'une publication soumise en août 2018 dans un journal de renommée internationale.

L'étude de régression tumorale est une première mondiale puisque le sélénite de sodium n'a jamais été testé comme molécule anticancéreuse dans le traitement du glioblastome chez les souris.

Le GEFLUC sera bien entendu mentionné dans chacune des communications orales ou écrites qui émaneront de ce financement.

Propos recueillis auprès du Pr Florence PUCH, en septembre 2018