

Modèles 3D pour le traitement et la médecine personnalisée du cancer colorectal

Liste des auteurs : Charlotte JEMFER, Tarek SAYDE, Céline HERVIEUX, Bruno ALIES, Philippe BARTHELEMY, Muriel MATHONNET, Serge BATTU

Laboratoire de recherche de rattachement : CAPTuR UMR 1308

Courriel de l'auteur principal: Charlotte.jemfer@unilim.fr

Résumé:

En 2020, le cancer colorectal (CCR) est le premier cancer digestif et la deuxième cause de décès par cancer. Le traitement du CCR est basé sur l'excision curative et l'ajout d'une chimiothérapie pour les stades avancés (> stade 2). Cependant, une grande partie des traitements de chimiothérapie systémique ne sont pas adaptés aux cellules cancéreuses des patients et peut entraîner une récurrence liée à la présence de cellules résiduelles ayant des capacités de quiescence et de prolifération. Ces caractéristiques correspondent aux Tumor Initiating Cells (TICs), responsables de l'échappement thérapeutique et de la mortalité du CCR observée en post-chirurgie.

Notre objectif est d'isoler les TICs des patients et de les cultiver jusqu'à obtenir des sphéroïdes tumoraux dans une matrice d'hydrogel semblable à la matrice extracellulaire (ECM). Cela pour ensuite tester leur sensibilité ou leur résistance à différents traitements de chimiothérapie, dans le but d'attribuer au patient un traitement ciblé pour ces TICs.

Pour cela nous utilisons la SdFFF (Sedimentation Field Flow Fractionation). En effet, cette méthode de tri sans marquage et non invasive a déjà permis de mettre en évidence l'isolement de TICs à partir d'une solution hétérogène de cellules de CCR.

Pour réaliser la mise au point du modèle nous avons choisi de travailler sur les SW480 (stade précoce) et les SW620 (stade avancé). Après avoir réalisé une gamme de plusieurs hydrogels, celui que nous avons retenu est un hydrogel supramoléculaire composé de Bis-Amides possédant une viscoélasticité entre 0.2 et 1 kPa. A partir de ces conditions nous allons préciser l'évolution des TICs en sphéroïdes dans cet hydrogel par immunomarquage. Une fois ces caractérisations réalisées nous passerons à la détermination des IC50 pour plusieurs chimiothérapies.

Dans le but de valider notre modèle de soin personnalisé, les expériences seront réalisées sur des lignées de cultures primaires de patients.

5 Mots-clefs : Cancer colorectal, Spheroids, TICs , Hydrogel synthetic, Chemotherapies