Développement et caractérisation de modèles d'études précliniques de chondrosarcome

Elise Maubert, Roxane Autissier, Aurélien Voissiere, Yvain Gerard, Sébastien Schmitt, Philippe Auzeloux, Françoise Degoul, Caroline Peyrode, Valérie Weber, J.-M. Bonny, et al.

▶ **To cite this version:**

Elise Maubert, Roxane Autissier, Aurélien Voissiere, Yvain Gerard, Sébastien Schmitt, et al.. Développement et caractérisation de modèles d'études précliniques de chondrosarcome. Journées Scientifiques du CLARA (Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes), Apr 2019, Lyon, France. 2019. hal-02734873

HAL Id: hal-02734873
https://hal.inrae.fr/hal-02734873

Submitted on 2 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Développement et caractérisation de modèles d'études précliniques de chondrosarcome

Elise Maubert[1], Roxane Autissier[1, 2], Aurélien Voissière[1], Yvain Gerard[1], Sébastien Schmitt[1], Philipe Auzeloux [1], Françoise Degoul[1], Caroline Peyrode[1], Valérie Weber[1], Jean-Marie Bonny[2], Guilhem Pagès[2], Leslie Mazuel[1, 2], Elisabeth Miot-Noirault[1]

[1]UMR 1240 Inserm, IMoST/Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France
[2]UMR370 INRA, QuaPA, AgroResonance, Saint Genès Champanelle, France

Le chondrosarcome est caractérisé par une matrice extracellulaire riche en protéoglycanes et un cœur hypoxique rendant cette tumeur chimio- et radio-résistante. L'UMR 1240 Inserm, IMoST/UCA développe une stratégie thérapeutique bispécifique ciblant ces caractéristiques et doit disposer de modèles expérimentaux murins qu'il faut développer et caractériser.

Le premier modèle consiste en l'implantation d'un fragment tumoral ($1mm^3$) de chondrosarcome de rat (SWARM) en sous cutanée et les deux autres en l'injection paratibiale de 3.10^6 de cellules de chondrosarcome humain (H-EMC-SS, non conventionnel, ou JJ012 conventionnel). Les deux premiers modèles ont été caractérisés quantitativement par imagerie nucléaire et IRM. Des acquisitions TEMP au ^{99m}Tc-NTP 15-5 (20MBq, 30 min post injection) et TEP au ^{18}F-MISO (20MBq, 4h post-injection) ont été réalisées pour quantifier respectivement la teneur en protéoglycanes et l'hypoxie. L'IRM 11,7 Teslas est réalisée avec un contraste de type échange chimique (CEST) permettant d'imager plusieurs métabolites en un seul examen non invasif (fonctions -OH des protéoglycanes entre 10 et 750Hz et fonctions $-NH_2$, 900-1200Hz, et -NH 1600-2000Hz pour le pH). Des contrôles histologiques qualitatifs (bleu alcian, pimonidazole) ont été réalisés.

Une augmentation significative d'expression des protéoglycanes entre la tumeur et le muscle est présente pour le modèle SWARM (ratio de 4,95 (±0,961) en TEMP et 4,07 (±1,47) en IRM CEST), mais pas pour le modèle H-EMC-SS. Concernant la caractérisation du statut hypoxique, une augmentation significative de l'hypoxie est retrouvée pour le modèle H-EMC-SS (ratio de 1,76 (±0,87) en IRM CEST), mais pas pour le modèle SWARM. Les analyses histologiques qualitatives, confirment ces résultats.

Ainsi, les deux modèles peuvent être utilisé pour étudier une caractéristique du chondrosarcome. La caractérisation du troisième modèle (JJ012) est en cours et permettra peut-être d'allier les deux caractéristiques.

Mots clés : chondrosarcome, protéoglycanes, hypoxie, SWARM, H-EMC-SS, TEP, TEMP, IRM-CEST
Remerciements : Christelle Damon Soubeyrand (plateau technique ANIPATH), plateforme d'imagerie multimodale IVIA
Soutiens financiers : Institut National du Cancer (projet PRTK/DGOS), Ligue Auvergne Contre le Cancer