

# Recherche translationnelle en imagerie fonctionnelle, radiopharmaceutiques et biomarqueurs théranostiques

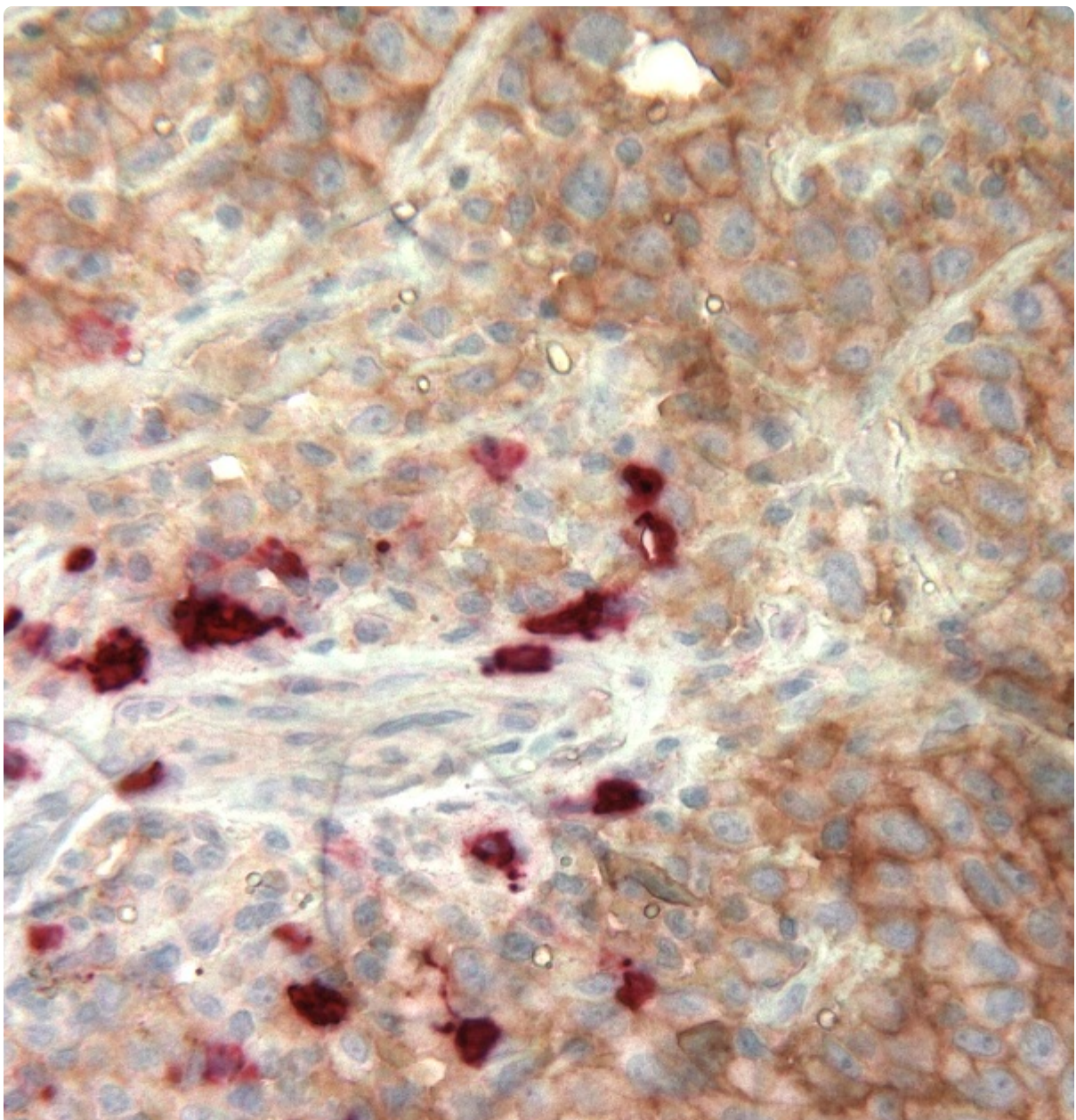
Publié le 6 juin 2018 – Mis à jour le 14 décembre 2018

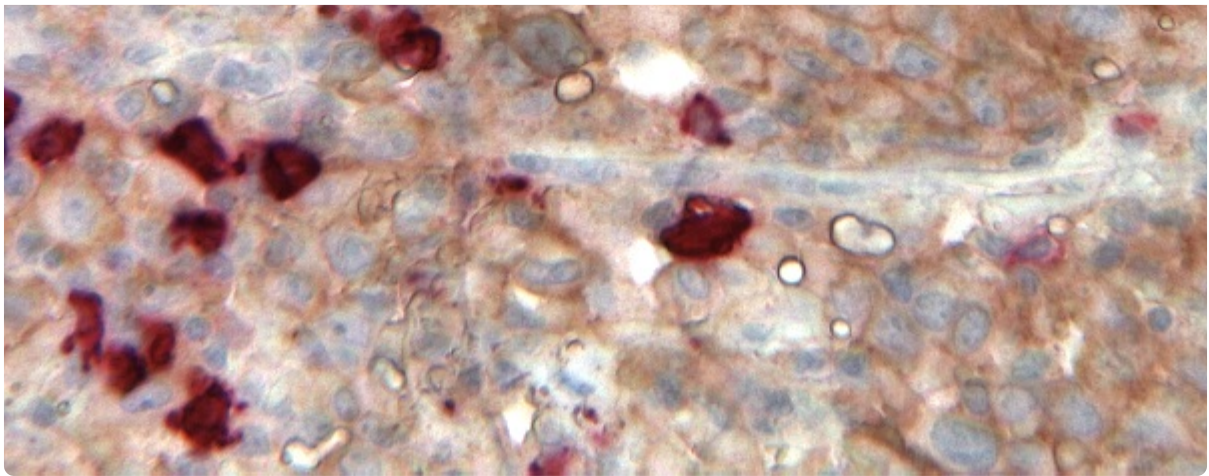
Les travaux conduits par l'équipe 2 concerne la recherche combinant des approches radiopharmaceutiques et de biomarqueurs génomiques, transcriptomiques et protéiques dans le cancer du sein triple négatif (CSTN). Ces objectifs incluent la mise au point de radiotraceurs compagnons permettant ainsi une approche intégrée dans la recherche de facteurs pronostiques. Une structure dédiée au transfert clinique des radiopharmaceutiques, le CIRMEN, complète le dispositif et doit bientôt conduire des phases précoces dans le cadre du mélanome et du chondrosarcome

Concernant les CSTNs, notre groupe a déjà identifié plusieurs biomarqueurs prédictifs de réponse ou de résistance au traitement. Les travaux en cours portent essentiellement sur la découverte de marqueurs tissulaires de rechute rapide et agressive. L'un des projets sera de définir, par analyse conjointe du transcriptome et des mutations somatiques, les signatures moléculaires des clones tumoraux ayant conduits ou non à l'apparition de métastases. Notre groupe s'intéresse aussi au microenvironnement immun tumoral avec identification de possibles biomarqueurs diagnostiques, pronostiques et prédictifs suite à l'analyse des cellules bénignes entourant les cellules tumorales. Les formes familiales de cancers rares et / ou atypiques restent d'autre part peu explorés. Afin d'identifier de nouveaux gènes de prédispositions héréditaires à haut risque dans ce contexte, nous proposons d'analyser le Mendelome de familles d'intérêts : l'analyse de l'exome permettra d'identifier de nouveaux gènes candidats pertinents ; la recherche de perte d'hétérozygotie au niveau tumoral, des analyses d'expressions géniques / protéiques comparatives tissus sains / tumoraux et des analyses fonctionnelles sur cultures cellulaires détermineront leur implication réelle dans les prédispositions étudiées. Enfin, les analyses cas – contrôles permettront de valider ces gènes candidats, aboutissant à une application diagnostique. Nous conduisons aussi des travaux plus en amont sur modèles précliniques *in vitro* et *in vivo*. Notre approche vise à (i) augmenter la sensibilité des cellules tumorales par le maintien des anticancéreux dans les cellules cancéreuses à (ii) contourner ou atténuer les mécanismes de chimiorésistance, instaurés par les pompes d'efflux de médicaments, intitulées protéines « Multidrug Resistance » (MDR). Nous

avons aussi développé des modèles de cultures cellulaires en trois dimensions (3D) à partir de différentes lignées de cancer du CSTN ayant des profils tumoraux différents et représentatifs de la pathologie *in vivo*. (Dubois *et al.*, 2017). Ces modèles ont également contribué à l'évaluation de combinaisons thérapeutiques capable d'activer les voies de signalisation PI3K/AKT et RAS /MAPK.

L'une des originalités de notre UMR est le développement conjoint de biomarqueurs et de radiotraceurs compagnons. Nous réalisons actuellement des études précliniques en collaboration avec la société Caminnov, de nouveaux radioligands de type nanobodies (NB), radiomarqués par le  $^{68}\text{Ga}$ , le  $^{18}\text{F}$  ou l' $^{111}\text{In}$  ciblant l'Human Epidermal growth factor Receptor 3 (HER3). Ce type d'imagerie moléculaire présentera l'avantage de fournir une cartographie exhaustive de l'expression de HER3 permettant à terme une sélection optimale des patientes candidates à une thérapie ciblant spécifiquement HER3. En parallèle, une imagerie moléculaire de l'apoptose est développée, l'objectif étant de mesurer très précocement la réponse thérapeutique chez des patientes CSTN traitées par chimiothérapie néoadjuvante.





D'autres travaux particulièrement originaux de notre unité portent sur l'évaluation des altérations engendrées par le cancer et ses traitements sur les fonctions de reproduction afin de développer des moyens théranostiques innovants pour la préservation de fertilité. Pour mener à bien ces projets, nous développons aussi des technologies innovantes de cryoconservation, notamment de vitrification, permettant à la fois d'optimiser la préservation de fertilité de ces patient(e)s et l'utilisation de prélèvements ayant une qualité fonctionnelle adéquate.

**Responsable de l'équipe 2**

[Pr Florent CACHIN](#)

**Responsable-adjoint**

[Pr Frédérique PENAULT-LLORCA](#)