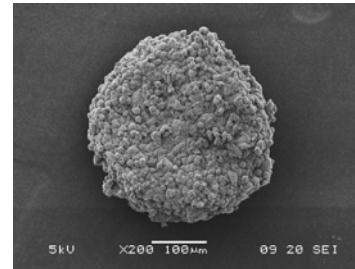


### Thématique : Santé/Biotechnologie/Cancer

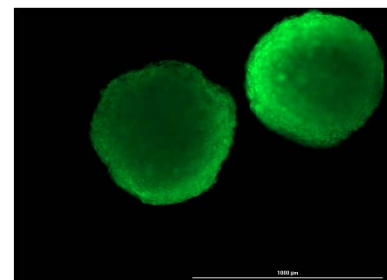
**Traceurs LightSpot® : Outils de détection et de quantification in vitro de la résistance de cellules tumorales, applicables aux biopsies et pièces opératoires des patients.**

#### I – Contexte, positionnement, caractère novateur :

Dans un contexte de recherche translationnelle issu d'un partenariat public/privé avec les sociétés BIOPASS SAS et BIOMARQUEURS SAS, le groupe « Résistance » de l'UMR INSERM-UCA 1240 IMoST a constitué avec ses partenaires industriels, le consortium BIORCELL3D (<https://biorcell-3d.com/>). Ils développent ensemble **des outils biotechnologiques innovants appliqués à la santé** et notamment, pour **optimiser le traitement des cancers**. En effet, par des approches d'ingénierie cellulaire, de synthèse et de pharmaco-modulation, notre consortium est à l'origine de nombreuses innovations. Nous avons développé des **modèles de cultures cellulaires en trois dimensions (3D)** intitulés **tumeurs artificielles®** à partir des lignées cellulaires issues de différents types de cancers et particulièrement le cancer du sein Triple-Négatif de très mauvais pronostic [1-3].



Notre groupe développe également des **traceurs (réactifs et/ou médicaments) fluorescents utilisés comme outils de diagnostic préclinique**. Notamment, pour répondre à la problématique des situations d'échec thérapeutique liées à la **résistance des cellules tumorales**, notre groupe a récemment développé de **nouvelles classes de traceurs fluorescents innovants**, intitulés **LightSpot®** [4]. Il s'agit de fluorosondes capables de pénétrer une cellule ou une masse cellulaire. Ils se fixent spécifiquement sur la « Permeability glycoprotein » (P-gp), une glycoprotéine très ubiquitaire de phénotype « Multidrug Resistance » (MDR) exprimée au niveau de la membrane de toutes les cellules vivantes (de bactérie à l'homme). La P-gp est une pompe d'efflux de médicaments/xénobiotiques impliquée dans les mécanismes de défense à l'échelle cellulaire. Chez les cellules tumorales, la P-gp est la protéine MDR de référence impliquée dans les mécanismes de la chimiorésistance croisée des cellules tumorales en réponse aux médicaments anticancéreux [5]. Elle est exprimée dans l'ensemble des tumeurs solides ou liquides. La preuve de concept de la détection et quantification spécifique de la P-gp par le traceur LightSpot® FL1 sur des lignées cellulaires du cancer du sein triple négatif (CSTN), en monocouche (DU4455, SW527, HCC-1937, MDA-MB-231 et SUM1315) et sur des tumeurs artificielles® a déjà été établie au sein de notre groupe de recherche. Nos travaux ont également permis de mettre en évidence la capacité des traceurs fluorescents LightSpot® à quantifier les modifications du taux d'expression de la P-gp, suite à un traitement avec un anticancéreux. En effet, l'étude de taux d'expression de la P-gp sur la lignée SUM1315 de cancer du sein TN après un traitement avec des concentrations croissantes d'Olaparib, une thérapeutique ciblée de la classe des Inhibiteurs de PARP-1 a montré une augmentation significative du taux d'expression de cette protéine MDR. Ces travaux montrent clairement la preuve du concept de l'efficacité de SP1 LightSpot® pour la quantification de l'expression de la P-gp dans des lignées cellulaires précliniques [6].



Marquage de la P-gp par le traceur LightSpot®FL1 sur des modèles de sphéroïdes issus de la lignée SUM1315 du CSTN

## **II – Objectif des travaux :**

A l'heure actuelle, aucun test diagnostique *in vitro* ou *in vivo* de détection et de quantification du degré d'expression de la P-gp n'a été développé pour une application clinique et donc, il est totalement absent sur le marché. Dans ce contexte, l'objectif de ces travaux est **d'étendre l'application des traceurs LightSpot® au domaine clinique. En effet, par ces travaux, nous visons le développement et la mise sur le marché de tests diagnostique *in vitro* de détection et de quantification de la résistance des cellules tumorales, avant et en cours de traitement, applicables aux biopsies des patients en provenance de différents types de tumeurs solides et liquides.**

➤ **Ces travaux seront réalisés en collaboration avec le Centre de Lutte contre le Cancer Jean Perrin.**

## **III- Environnement du poste :**

- ✓ Dates de début de Projet : **A partir de début juillet 2022**
- ✓ Profil de candidature : **Titulaire d'un Master 2 dans le domaine de la biologie cellulaire et physiologie animale**
- ✓ Lieu : UMR-INSERM-UCA 1240 IMoST – Groupe Résistance Site IUT Clermont Auvergne – Université Clermont Auvergne
- ✓ Financement ANR France Relance et BIOMARQUEURS SAS

## **IV – Contacts : Lettre de motivation et CV à envoyer à :**

[Mahchid.bamdad@uca.fr](mailto:Mahchid.bamdad@uca.fr)

[Clemence.dubois@uca.fr](mailto:Clemence.dubois@uca.fr)

## **V - Références**

1 Dubois C., Dufour R., Daumar P., Aubel C., Szczepaniak C., Blavignac C., Mounetou E., Penault-Llorca F. & **Bamdad M.** (2017) Development and cytotoxic response of two proliferative MDA-MB-231 and non-proliferative SUM1315 three-dimensional cell culture models of triple-negative basal-like breast cancer cell lines. *Oncotarget*. 2017 Aug 24;8(56):95316-95331. doi: 10.18632/oncotarget.20517.

2 Dubois C., Daumar P., Aubel C., Gauthier J., Vidalinc B., Mounetou E., Penault-Llorca F. & **Bamdad M.** (2019) The new synthetic serum-free medium OptiPASS promotes high proliferation and drug efficacy prediction on spheroids from MDA-MB-231 and SUM1315 Triple-Negative Breast Cancer cell line. *J Clinical Medecine* 2019, 8, 397. <https://doi.org/10.3390/jcm8030397>.

3 Dubois C., Martin F., Hassel C., Magnier F., Daumar P., Aubel C., Guerder S., Mounetou E., Penault-Llorca F. & **Bamdad M.** (2019) Low-dose and long-term Olaparib treatment sensitizes MDA-MB-231 and SUM1315 Triple-Negative Breast Cancers spheroids to fractionated radiotherapy. *J. Clinical Medecine* 2019 [https://doi: 10.3390/jcm9010064](https://doi.org/10.3390/jcm9010064).

4 **Bamdad M.**, Daumar P., Dubois C., Gauthier J., Goisnard A., Mounetou E., Penault-Llorca F., Vidalinc B. ; 04 octobre 2019, LightSpot Brevet UCA/INSERM/BIOMARQUEURS - n° FR1911035 - PCT/EP2020/077694 du 02/10/2020- droit d'exploitation exclusif société BIOMARQUEURS SAS. LightSpot® est une marque française déposée par Biomarqueurs SAS-UCA.

5 Kathawala RJ, Gupta P, Ashby CR Jr. & Chen ZS 2015. The modulation of ABC transporter-mediated multidrug resistance in cancer: A review of the past decade. *Drug Resist Updat* 18C, 1–17.

6 Goisnard A., Daumar P., Dubois C., Aubel C., Roux M., Depresle M., Gauthier J., Vidalinc B., Penault-Llorca F., Mounetou E. & **Bamdad M.** (2021) LightSpot®-FL-1 Fluorescent Probe: An Innovative Tool for Cancer Drug Resistance Analysis by Direct Detection and Quantification of the P-glycoprotein (P-gp) on Monolayer Culture and Spheroid Triple Negative Breast Cancer Models. *Cancers (Basel)* 2021 Aug 11;13(16):4050. doi: 10.3390/cancers13164050.