

Master Projet HADRON

WP4. Hadron interactions with biological targets: from cells to patients

Projet COMBION

Combattre la **radiorésistance tumorale** avec des particules de TEL élevés associées à des **inhibiteurs ciblés**

Laboratoires impliqués : IP2I/RCM et CIMAP



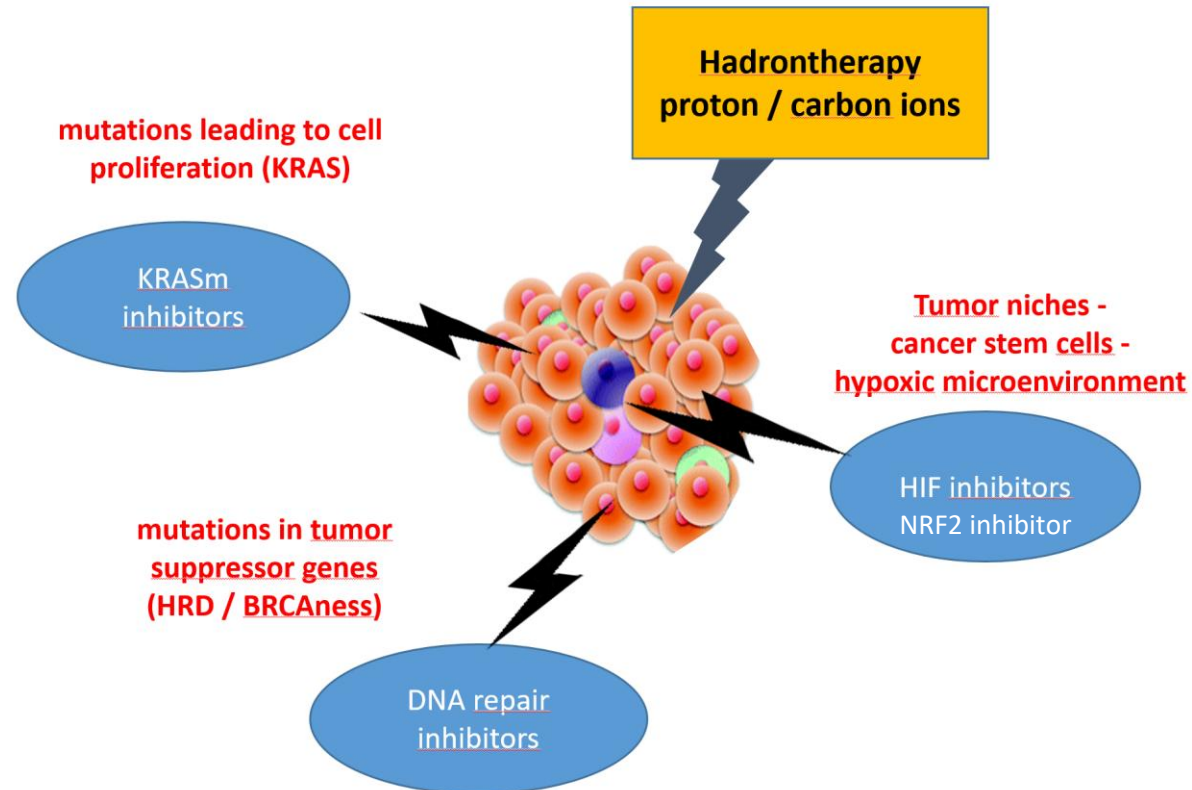
Modèles de tumeurs radorésistantes :
chondrosarcome, glioblastome, cancer du
poumon, Cancer du pancréas

Études in vitro avec lignées cellulaires

Avantages des hadrons :
ions carbone vs rayons X / protons

Utilisation de radiosensibilisateurs ciblés :
PARPi, KRASi, ATRi, ATMi NRF2i

Rôle du microenvironnement
Hypoxie, marqueurs CSC



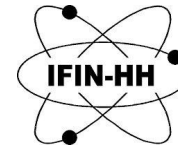
Projet Chondrosarcome - hypoxie

Thèse de Antoine Gilbert 2024 (CEA / Baclesse)

Modèle **chondrosarcome** (+/- IDHm) et chondrocytes

+/- PARPi HIF2i +/- IRR

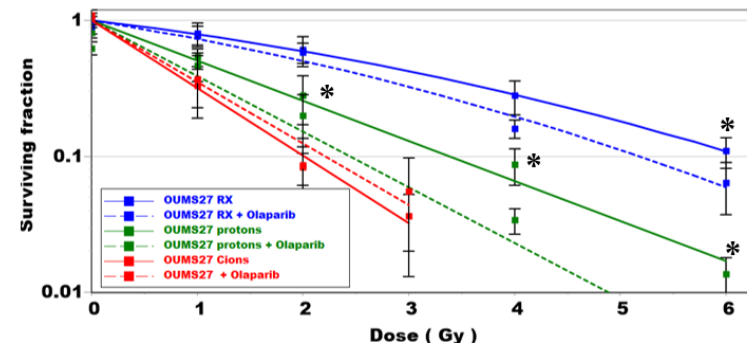
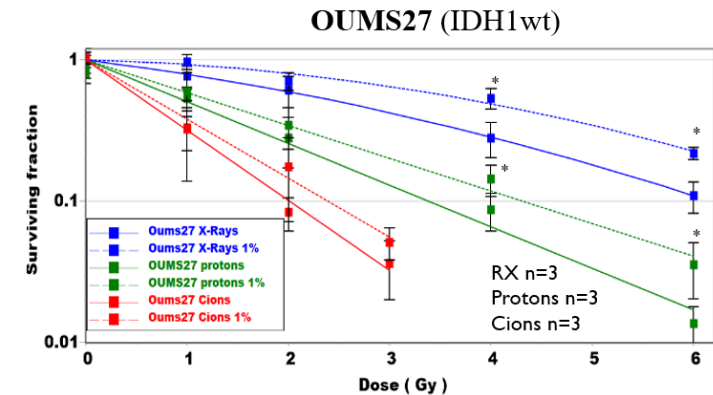
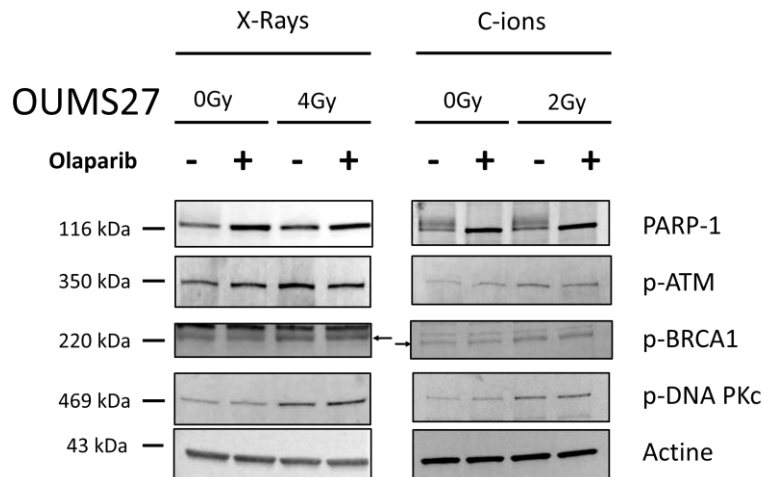
+/- culture en hypoxie (1% O₂)



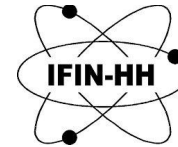
Article

Radiosensitizing Effect of PARP Inhibition on Chondrosarcoma and Chondrocyte Cells Is Dependent on Radiation LET

Antoine Gilbert¹, Mihaela Tudor^{2,3}, Amandine Delaunay¹, Raphaël Leman^{4,5}, Julien Levilly^{4,5}, Alexandre Atkinson^{4,5}, Laurent Castéra^{4,5}, Anca Dinischiotu³, Diana Iulia Savu², Samuel Valable⁶ and François Chevalier^{1,*}



Projet glioblastome – inhibiteurs de la réparation Irradiations carbone / proton / RX U251 / TG1 +/- ATRi ; ATMi

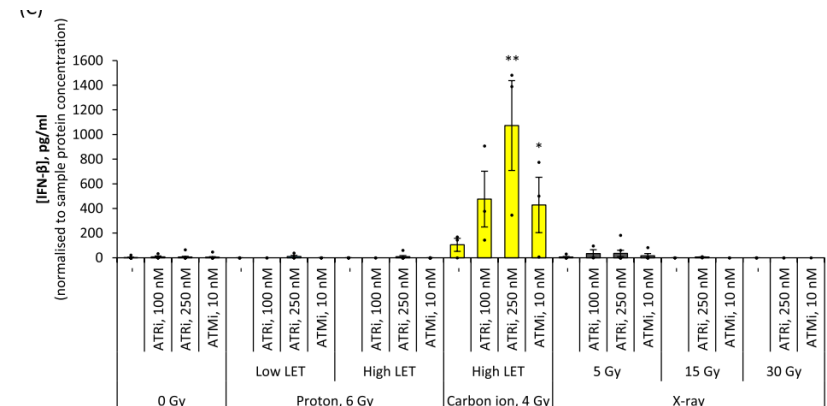
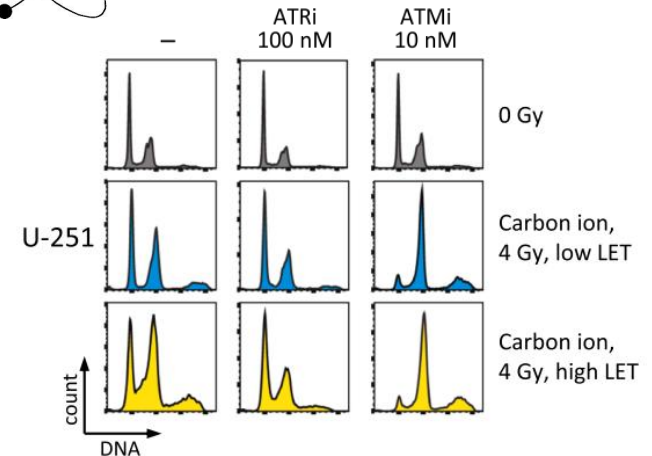
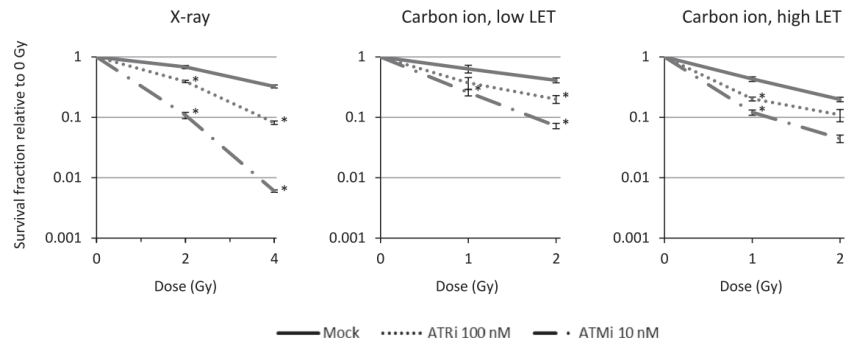


Original Article

Interferon signaling is enhanced by ATR inhibition in glioblastoma cells irradiated with X-rays, protons or carbon ions

Gro Elise Rødland^a, Mihaela Temelie^b, Adrian Eek Mariampillai^a, Ana Maria Serban^b, Nina Frederike Jeppesen Edin^c, Eirik Malinen^{a,c}, Lilian Lindbergsengen^a, Antoine Gilbert^d, François Chevalier^d, Diana I. Savu^{b,*}, Randi G. Syljuåsen^{a,*}

^a Department of Radiation Biology, Institute for Cancer Research, Norwegian Radium Hospital, Oslo University Hospital, 0379 Oslo, Norway
^b Department of Life and Environmental Physics, Horia Hulubei National Institute for R&D in Physics and Nuclear Engineering, 077125 Magurele, Romania
^c Section for biophysics and medical physics, Department of Physics, University of Oslo, 0371 Oslo, Norway
^d UMR6252 CIMAP, Team Applications in Radiobiology with Accelerated Ions, CEA-CNRS-ENSICAEN-Université de Caen Normandie, 14000 Caen, France



Projet KRAS-CBNPC

Thèse de Mathieu Césaire 2021 – 2026

Modèle poumon NSCLC *KRAS G12C* lignée H358

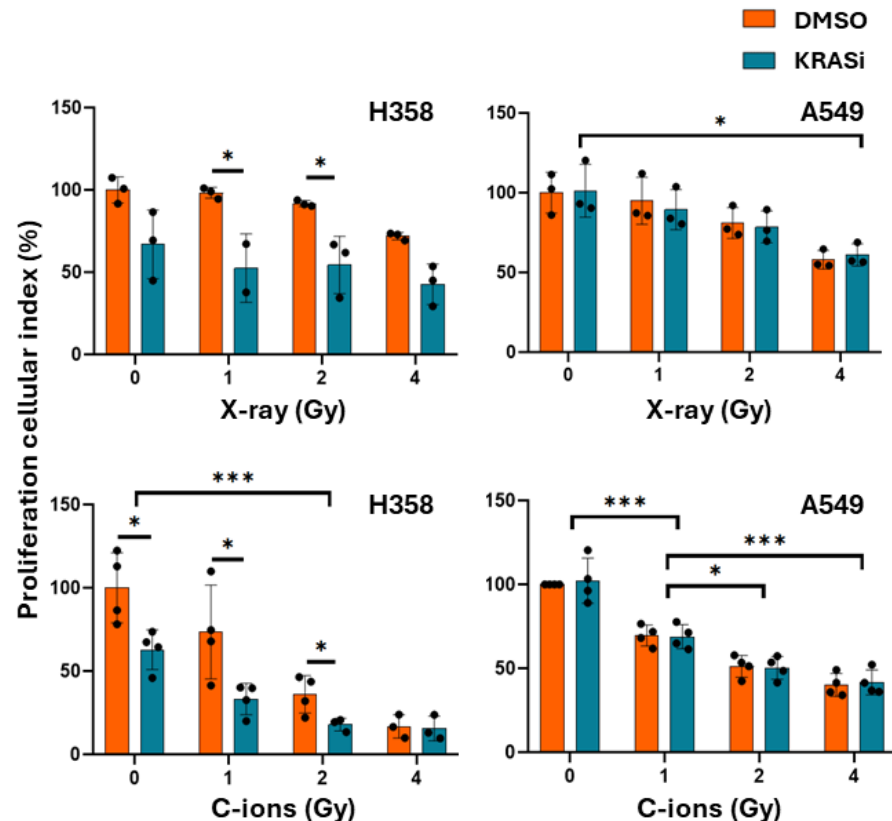
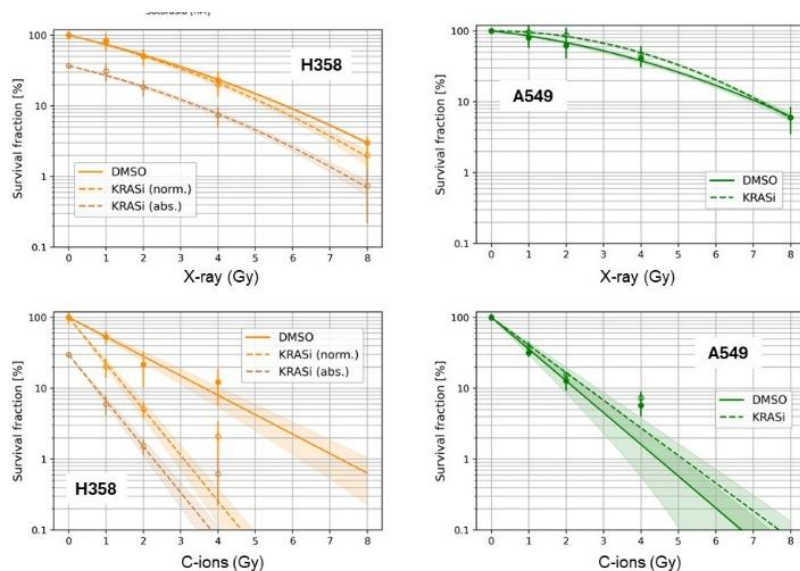
+/- sotorasib +/- IRR

Molecular and Cellular Biochemistry
<https://doi.org/10.1007/s11010-026-05668-x>



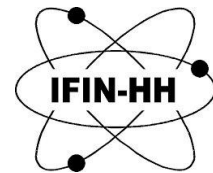
Radio-sensitization of mutated *KRAS G12C* non-small cell lung cancer with *KRAS G12C* tyrosine kinase inhibitor and carbon ions irradiation

Mathieu Césaire^{1,2} · Kilian Lecrosnier¹ · Juliette Montanari¹ · Mateusz Sitarz^{1,4} · Sahra Messaoudi³ · Elisabeth Chartier-Garcia⁵ · Isabelle Testard⁵ · Guénaëlle Levallet⁶ · François Christy⁷ · Serge Candéas³ · François Chevalier¹



Projets en cours de l'équipe

- suite pour 2026-2030
 - Projet PCSI avec IRIG Grenoble : ionophore du cuivre sur glioblastome + ions carbone (INSERM)
 - Projet LPI avec Université de Thiès au Sénégal : radiosensibilisants extraits de plantes (UNICAEN)
 - Projet PANC-RESIST avec UNICAEN : radiosensibilisation (PARPi et KRASi) sur cancer du pancréas (Caesar UNICAEN)



IP2I/RCM :

- Combinaison anti-PD-1 et ions (carbone, protons) vs photons dans un modèle syngénique de souris avec greffe tumeurs HNSCC (1 article soumis)
- Combinaison Bortezomib (inhibiteur du protéasome) et ions carbone vs photons dans un modèle cellulaire HNSCC (exploitation des résultats en cours)