

## Neuro anesthésie

ID: 461

### Évaluation préclinique de l'influence d'anesthésiques intraveineux sur les cellules de glioblastome et l'efficacité des traitements par chimio- et radiothérapie

K. Monthe-sagan\*(1), J.Toutain(2), J.Hanouz(3), O.Touzani(4), M.Bernaudin(2), E.Peres(4)

(1) Anesthésie Réanimations, CHU de Caen, 14000, France , (2) Université de Caen-Normandie, CNRS, Normandie Univ, ISTCT UMR6301,, GIP Cyceron,, Caen, France , (3) Département Anesthésie-Réanimation, CHU de Caen, Caen, France , (4) Université de Caen-Normandie, CNRS, Normandie Univ, ISTCT UMR6301,, GIP Cyceron, Caen, France

*\*Auteur présenté comme orateur*

#### Position du problème et objectif(s) de l'étude:

Lors de l'exérèse des glioblastomes (GB), tumeurs cérébrales primitives les plus agressives de l'adulte, les patients sont exposés aux anesthésiques intraveineux dont les effets sur la progression tumorale et l'efficacité des traitements sont peu connus. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'influence du propofol et du rémifentanyl, seuls ou associés, sur les cellules de GB et leur réponse à la chimiothérapie (CT) et à la radiothérapie (RT).

#### Matériel et méthodes:

Différentes lignées de GB (C6, GL261, U251) ont été exposées au propofol (50 µg/ml ; Propofol lipuro, BRAUN), rémifentanyl (3,75 µg/ml : Ultiva, ASPEN) ou à l'association propofol/rémifentanyl. De manière concomitante aux anesthésiques, les cellules ont été traitées par CT (témozolomide, TMZ : 100 ou 350 µM) ou RT (rayons X : 2 ou 4 Gy, X-RAD225 Cx). Des tests clonogéniques ont permis de quantifier la survie cellulaire 7 jours post-CT ou RT.

#### Résultats & Discussion:

Pour les cellules C6, le propofol seul ou associé au rémifentanyl réduit la survie cellulaire ( $p < 0,05$ ) alors que le rémifentanyl seul n'a aucun effet. Concernant la CT, seul le propofol diminue la survie des cellules traitées par TMZ (TMZ + propofol = 17% vs TMZ = 44%,  $p < 0,05$ ). Les effets de la RT sur la survie des cellules C6 sont potentialisés en présence de propofol seul ou combiné (RT + propofol = 29% et RT + propofol/rémifentanyl vs RT = 60%,  $p < 0,05$ ) alors qu'aucun effet est observé avec le rémifentanyl seul. Pour les cellules GL261, la survie cellulaire est significativement réduite par le propofol ( $p < 0,0001$ ). Les effets de la RT sur la survie cellulaire sont augmentés par le propofol (RT + propofol = 20% vs RT = 46%,  $p < 0,001$ ).

Pour les cellules U251, la survie cellulaire est réduite par le propofol ( $p < 0,0001$ ). La sensibilité des cellules U251 à la RT est augmentée par le propofol (RT + propofol = 23% vs RT = 41%,  $p < 0,05$ ).

#### Conclusion:

Ce travail souligne que le propofol réduit la survie des cellules de GB in vitro et a un effet radiosensibilisant. Ces résultats doivent être confirmés in vivo.

#### Remerciements:

CNRS, UNICAEN, ANR-10-EQPX1401, Région Normandie et Etat CPIER (HABIONOR), Fondation Caen Normandie Santé (FCNS), Coordination des Infirmiers Anesthésistes de Caen et sa Région (CIARCR), CHU de Caen.

Les auteurs déclarent ne pas avoir toute relation financière impliquant l'auteur ou ses proches (salaires, honoraires, soutien financier éducationnel) et susceptible d'affecter l'impartialité de la présentation.