



HAL
open science

Mise en place d'un modèle de cancer pulmonaire orthotopique pour la validation méthodologique par ImmunoTEP

Dimitri Kereselidze, Lea Zimmermann, Benoît Jego, Yoann Fontyn, Simon Specklin, Vincent Lebon, Hervé Nozach, Charles Truillet

► To cite this version:

Dimitri Kereselidze, Lea Zimmermann, Benoît Jego, Yoann Fontyn, Simon Specklin, et al.. Mise en place d'un modèle de cancer pulmonaire orthotopique pour la validation méthodologique par ImmunoTEP. AFSTAL 2023, Jul 2023, Bordeaux, France. . cea-04252026

HAL Id: cea-04252026

<https://cea.hal.science/cea-04252026>

Submitted on 20 Oct 2023

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.

Mise en place d'un modèle de cancer pulmonaire orthotopique pour la validation méthodologique par immunoTEP.

Dimitri Kereselidze¹, Léa Zimmermann¹, Benoit Jegou¹, Yoann Fontyn¹, Simon Specklin¹, Vincent Lebon¹, Hervé Nozach², Charles Truillet¹

¹ Université Paris-Saclay, CEA, Laboratoire d'Imagerie Biomédicale Multimodale Paris Saclay (BioMaps), CNRS, INSERM, Orsay, France.
² Université Paris Saclay, CEA, DMTS, SIMoS, Gif-sur-Yvette, France.

I. PRESENTATION

- ⚠ Cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) → 85% des cancers bronchiques. [réf 1]
- 🏥 Résultats encourageants des immunothérapies dans la prise en charge des patients.
- ⚠ Seulement 30% des patients répondent à ces traitements innovants.
- 👉 Nécessité de détermination de biomarqueurs du microenvironnement tumoral via une technique d'imagerie corps entier, sensible et quantitative → conception de nouveaux ligands en imagerie par immuno-tomographie par émission de positons (immunoTEP). [réf 2]
- ❓ Notre objectif: développement de modèles précliniques représentatifs du microenvironnement tumoral → **Le choix du modèle sus-pleural**

II. MATERIELS

I - Choix du modèle/Lignées cellulaires :

- CMT167 → Carcinome pulmonaire de souris métastatique, forte infiltration immunitaire.
- LLC → Carcinome épidermoïde de poumon, faible infiltration immunitaire.
- ☐ Souche: C57Bl/6 NRj.
- 📅 Âge: 8 semaines (≈ 25g) lors de l'implantation cellulaires.

II – Sessions imageries:

- TDM : Voltage: 45KV, Courant: 500 µA, exposition: 1000 ms.
- TEP : Mise à jeun 4 heures pré-injection, injection de ¹⁸F-fluorodésoxyglucose (FDG, 5,3±0,5MBq, 100µL) + imagerie 20 min post-injection.

III- Points limites :

Intervention chirurgicale/Imagerie

- ✓ Détresse respiratoire
- ✓ Diminution rythme respiratoire

Post-opératoire/suivi

- ✓ Gène à la mobilité de l'animal.
- ✓ Gène respiratoire.

Arrêt de la session chirurgicale/imagerie

Euthanasie de l'animal

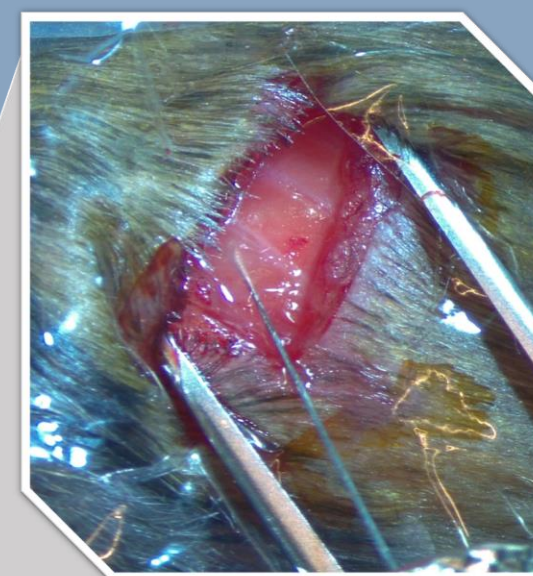
III. METHODOLOGIE

1. Préopératoire:

- Analgésie de l'animal au prorata de son poids (buprénorphine 0,1 mg/kg)
- Hydratation préopératoire
- Désinfection zone intervention

Anesthésie:

Isoflurane 1.5 % – 80 % Oxygène – 20 % Air



3. Méthodologie opératoire:

- Incision du plan cutané.
- Incision du tissu sous-cutané (adipeux).
- Incision du tissu musculaire jusqu'à apparition des muscles intercostaux.
- Implantation des cellules entre muscles intercostaux (3µL – aiguille 34G).
- Suture des différents plans indépendamment.

2. Préparation animal zone stérile:

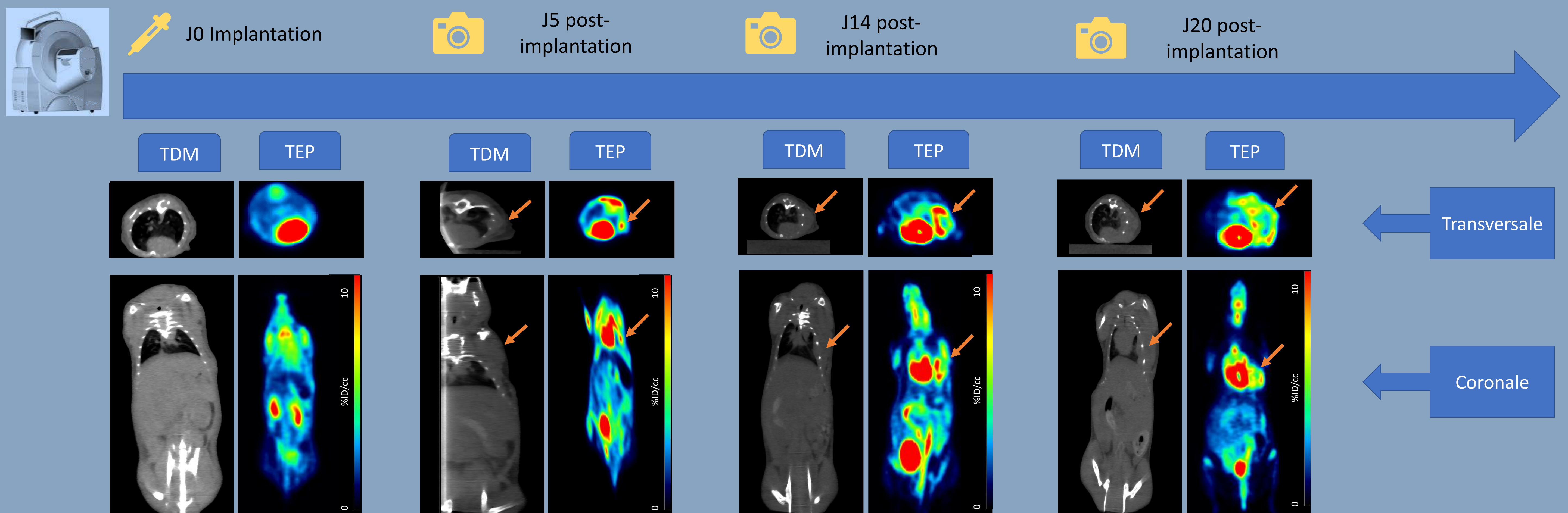
- Animal placé en décubitus latéral droit → voie d'abord cage thoracique gauche.
- Localisation du site d'abord ≈ 1,5 cm en rostral par rapports dernière côte.



4. Post-opératoire:

- Réveil de l'animal en cage propre sur tapis chauffant.
- Réhydratation animal (sérum Physiologique)
- Transfert de l'animal en cage de stabulation accompagné de nourriture et eau en gelée pendant 24h.

IV. Validation du modèle (CMT167) – caractérisation par imagerie multimodale



V. DISCUSSION / PERSPECTIVES

- Immunohistologie** → Confirmation de l'infiltration immunitaire, évaluation du microenvironnement tumorale.
- Imagerie** → Evaluation de l'infiltration immunitaire par immunoTEP.
- Imagerie** → Détermination de l'évolution tumorale.

VI. RÉFÉRENCES

- [Réf 1] : Référentiel National de RCP - 2015
- [Réf 2] : Bouleau A., 2021, PET imaging of immune checkpoint proteins in oncology, Pharmacology & Therapeutics, Volume 222, 107786

Contact: dimitri.kereselidze@cea.fr

