

***ETUDE DE LA BIODISTRIBUTION DANS UN
MODELE DE GLIOBLASTOME HUMAIN CHEZ LA
SOURIS, DU ^{68}Ga -NODAGA-RGD UN NOUVEAU
RADIOTRACEUR D'IMAGERIE TEP POUR
L'ANGIOGENESE TUMORALE***

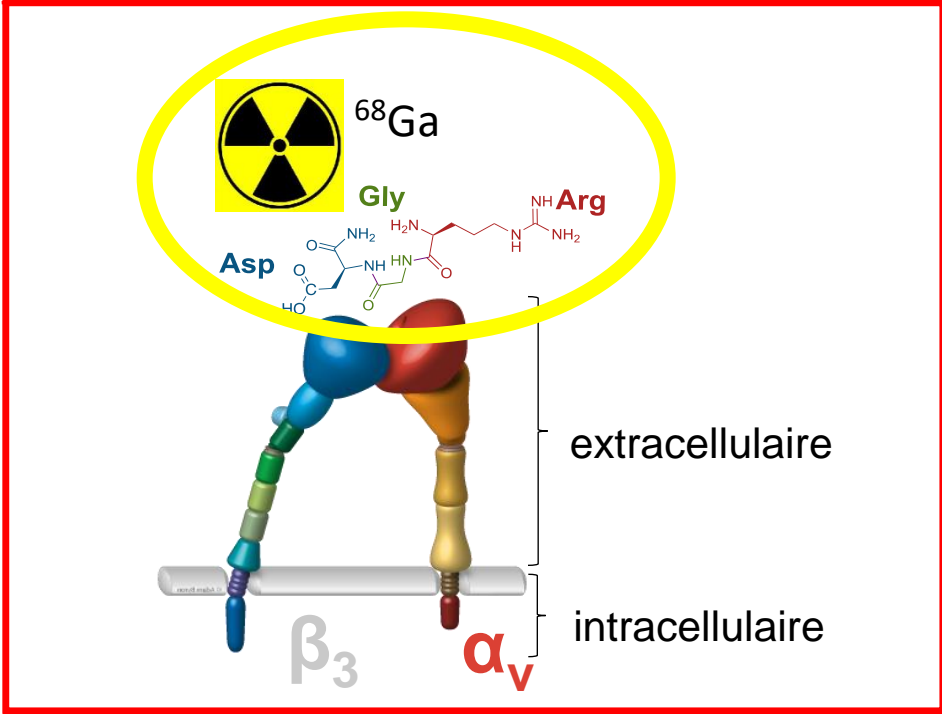
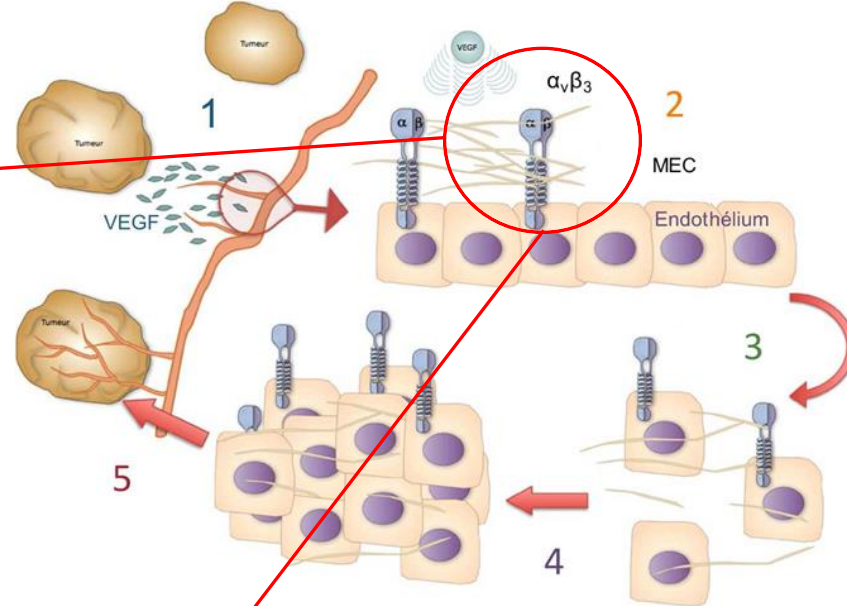
**S.ISAL, A.CLEMENT, J.PIERSON, S.FREZIER, C.COLLET, N.VERAN,
S.POUSSIER, G.KARCHER, P-Y.MARIE, F.MASKALI**

Equipe NANCYCLOTEP, Plateforme d'Imagerie Moléculaire Préclinique, Service
de Médecine Nucléaire-CHRU BRABOIS

INTRODUCTION: Les intégrines et le motif RGD

Intégrines $\alpha_v\beta_3$:

- ✓ exprimées lors de l'angiogénèse
- ✓ ciblées par le motif RGD



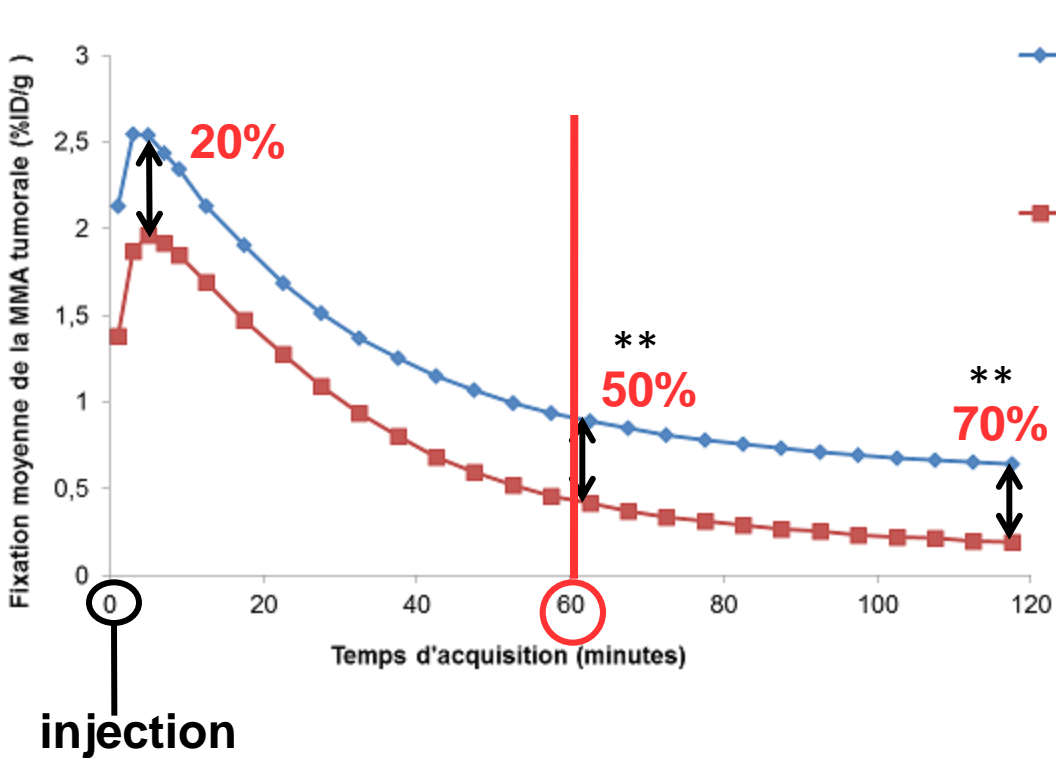
RGD:
Motif peptidique de 3 AA
(Arg-Gly-Asp) de la MEC

OBJECTIFS

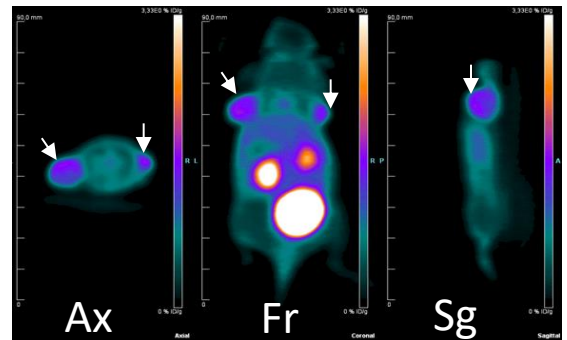
Evaluer le potentiel diagnostique du ⁶⁸Ga-NODAGA-c(RGD) dans la détection des tumeurs à forte angiogénèse et exprimant l'intégrine $\alpha_v\beta_3$, tels que les **glioblastomes humains** chez la **souris**

- 1) Étude de la **spécificité** de fixation du ⁶⁸Ga-NODAGA-c(RGD) aux intégrines $\alpha_v\beta_3$
 - a) *In vivo*: test de blocking en microTEP
 - b) *Ex vivo*: immunohistochimie
- 2) Évaluation de la **biodistribution** du ⁶⁸Ga-NODAGA-c(RGD) *in vivo* par microTEP

RESULTATS: Test de blocking



- 68Ga-NODAGA-RGD (activité spécifique et non-spécifique)
- 68Ga-NODAGA-RGD + NODAGA-RGD froid (activité non-spécifique)



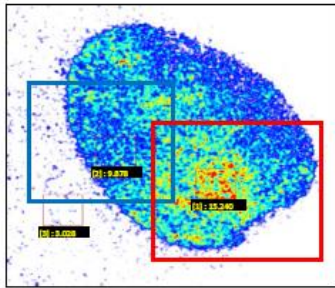
n=5 ** p<0.01

La fraction de la fixation tumorale spécifique est > 50% à partir de 60 min post-injection

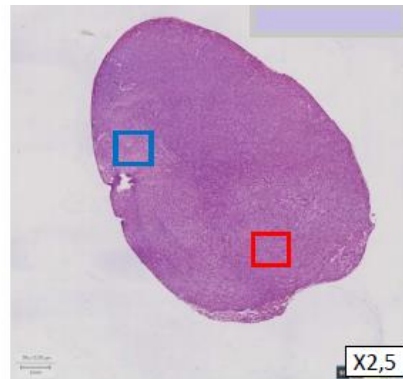
RESULTATS: Immunohistochimie

Distribution tumorale hétérogène, bien corrélée aux $\alpha_v\beta_3$ et aux indices de densité et prolifération cellulaire

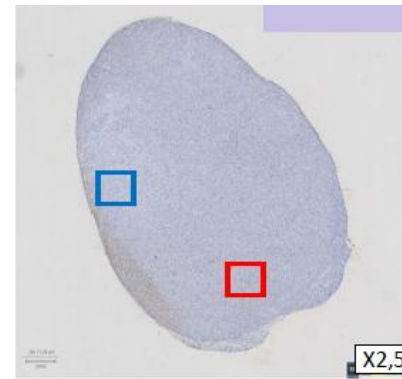
Autohistoradiographie



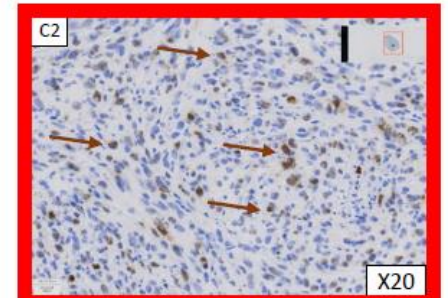
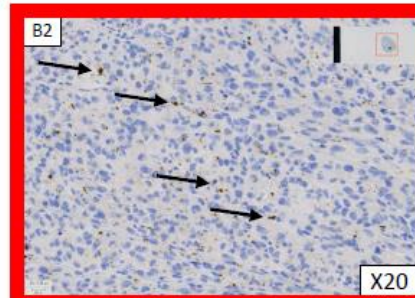
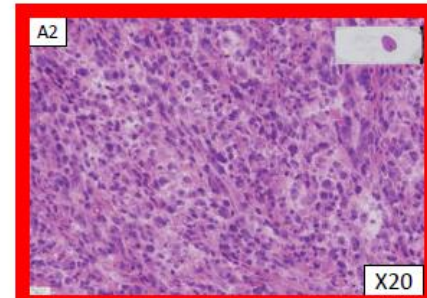
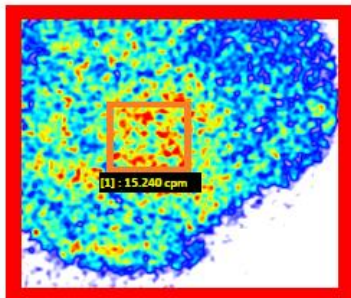
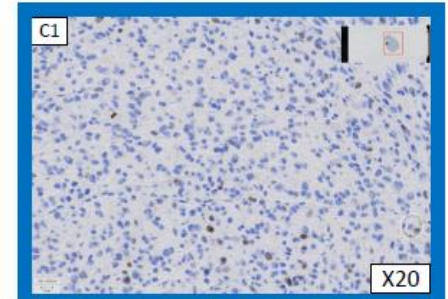
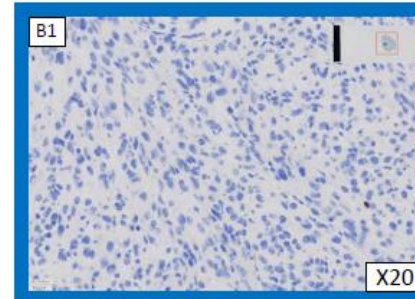
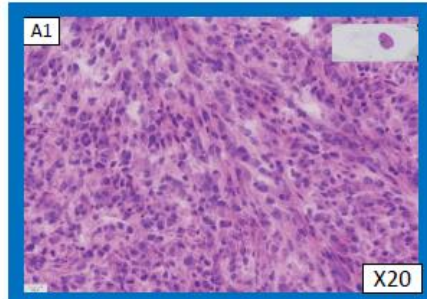
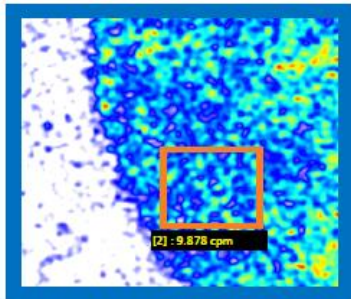
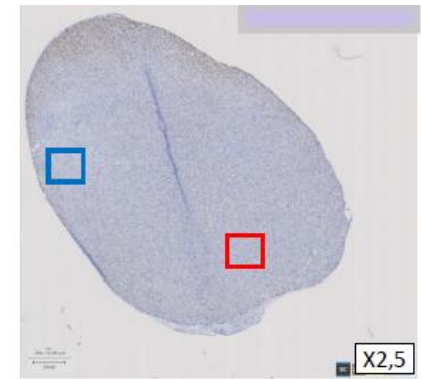
Coloration HE



Anticorps anti- $\alpha_v\beta_3$



Anticorps anti-Ki67



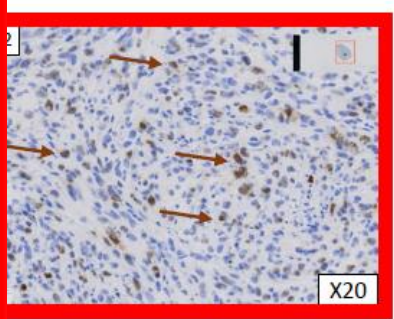
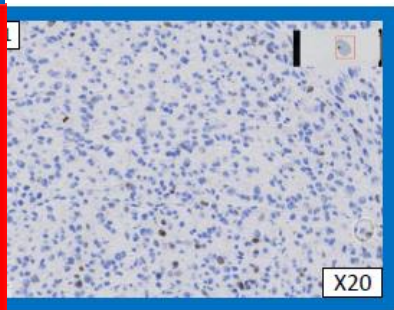
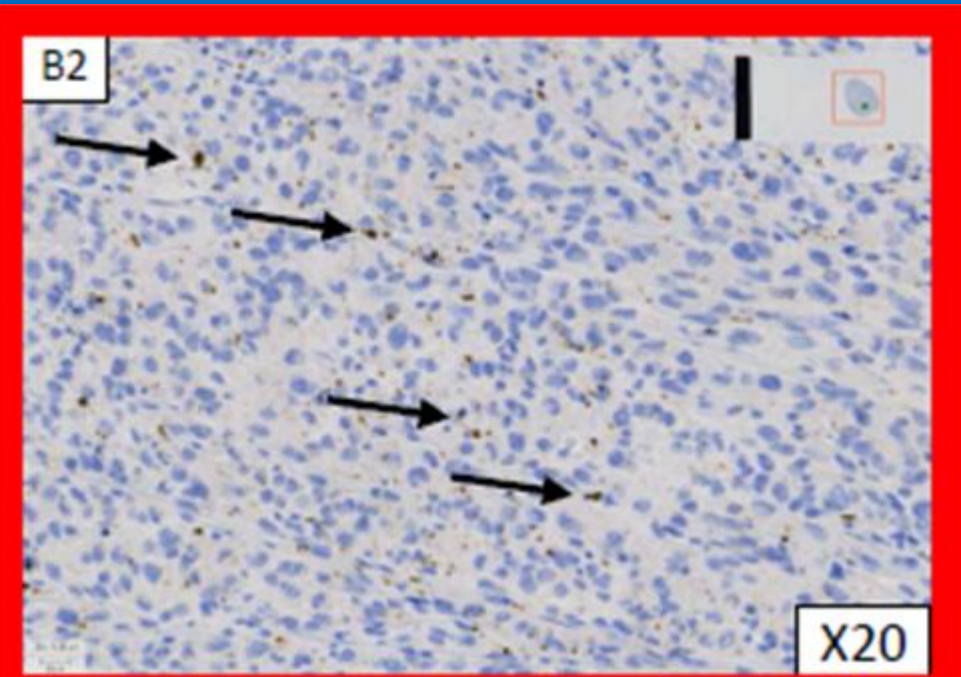
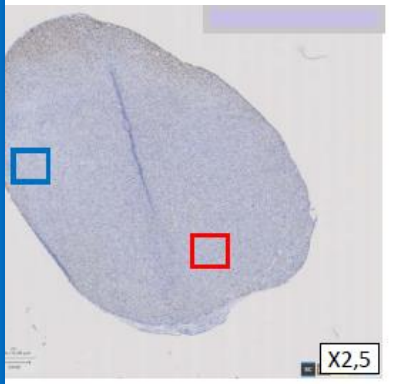
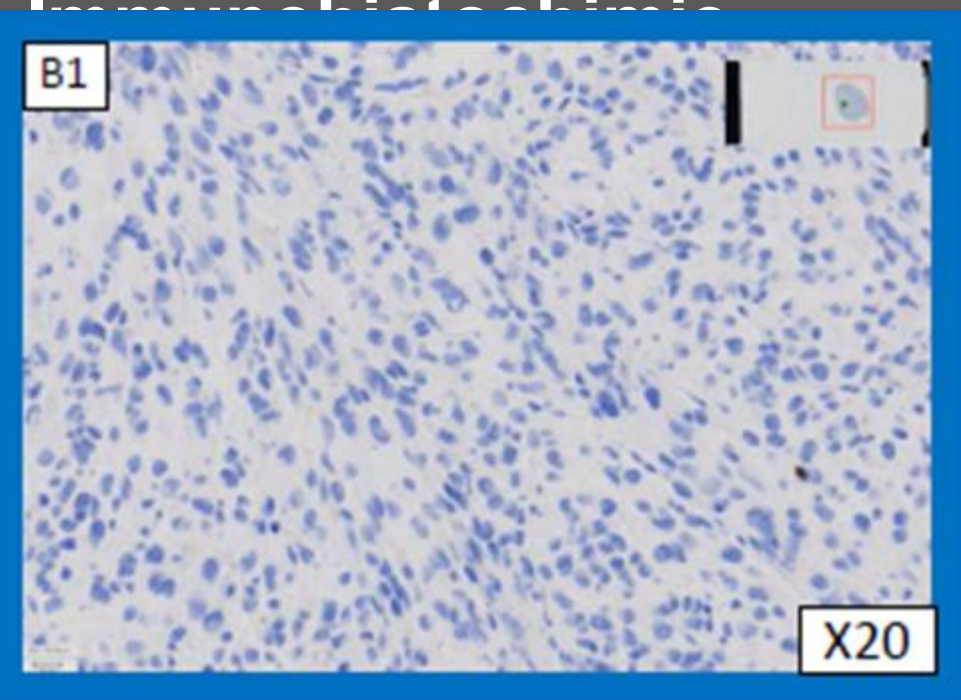
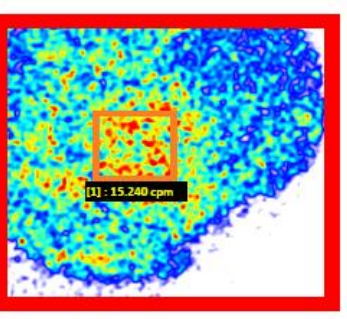
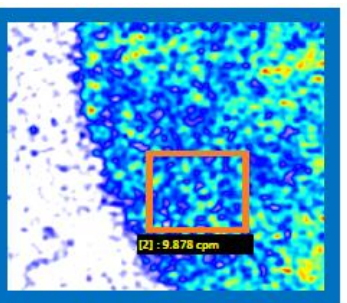
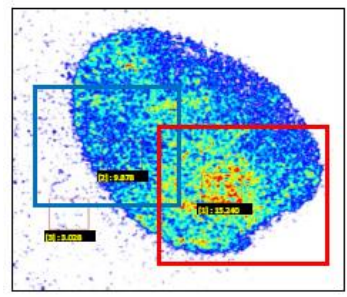
RESULTATS: Immunohistochimie

Distribution tumorale des récepteurs $\alpha_v\beta_3$ et aux indices de densité cellulaire

aux récepteurs $\alpha_v\beta_3$ et aux

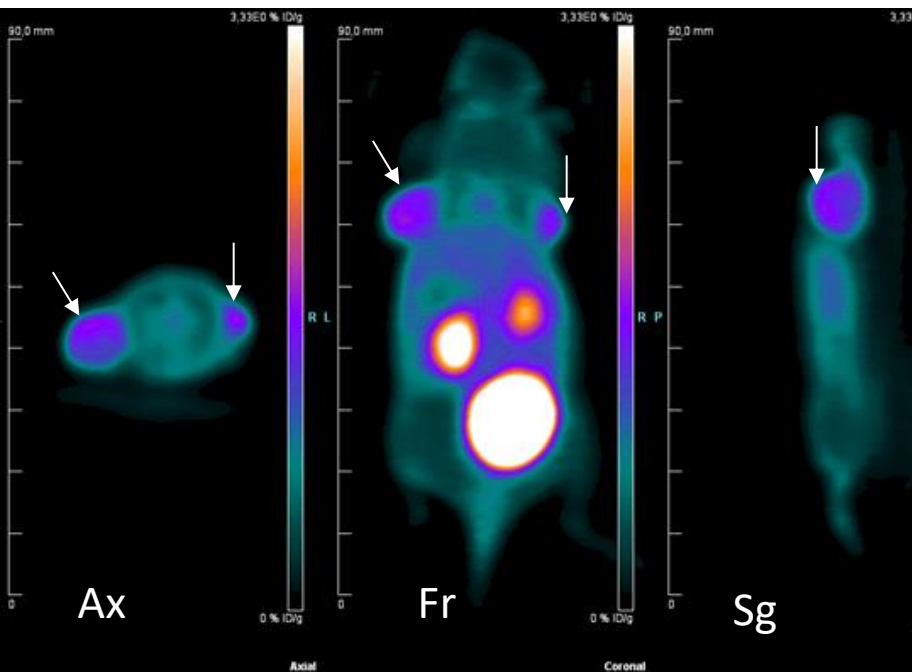
Autohistoradiographie

Anticorps anti-Ki67



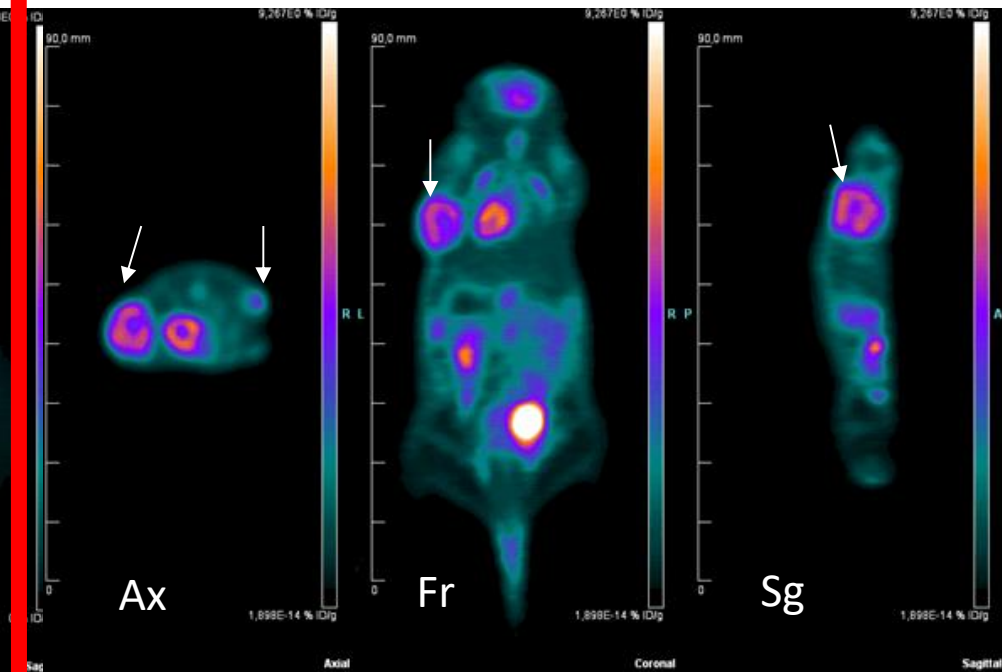
RESULTATS: Images microTEP

^{68}Ga -NODAGA-c(RGD)



Vol TG: 669 mm^3
Vol TD: 144 mm^3

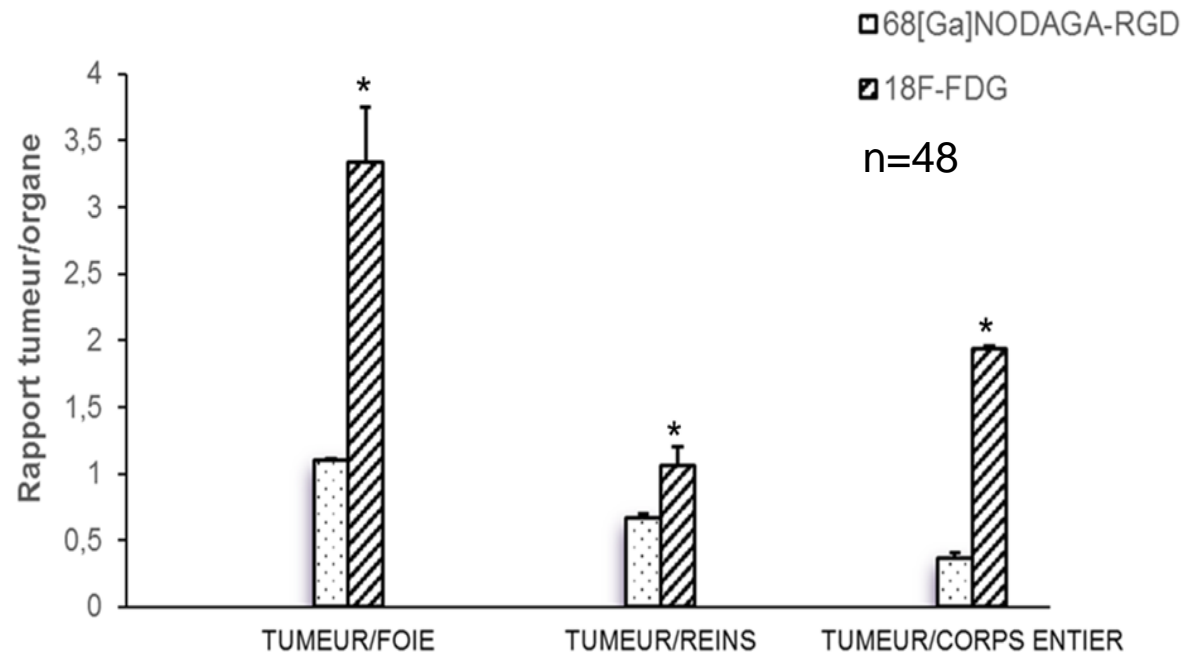
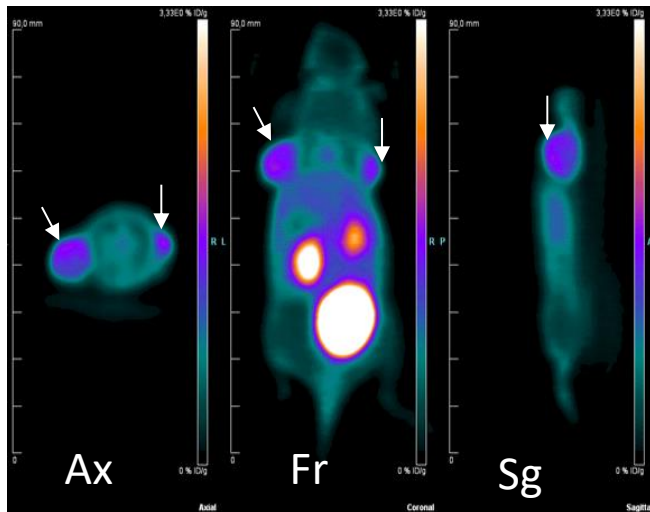
^{18}F -FDG



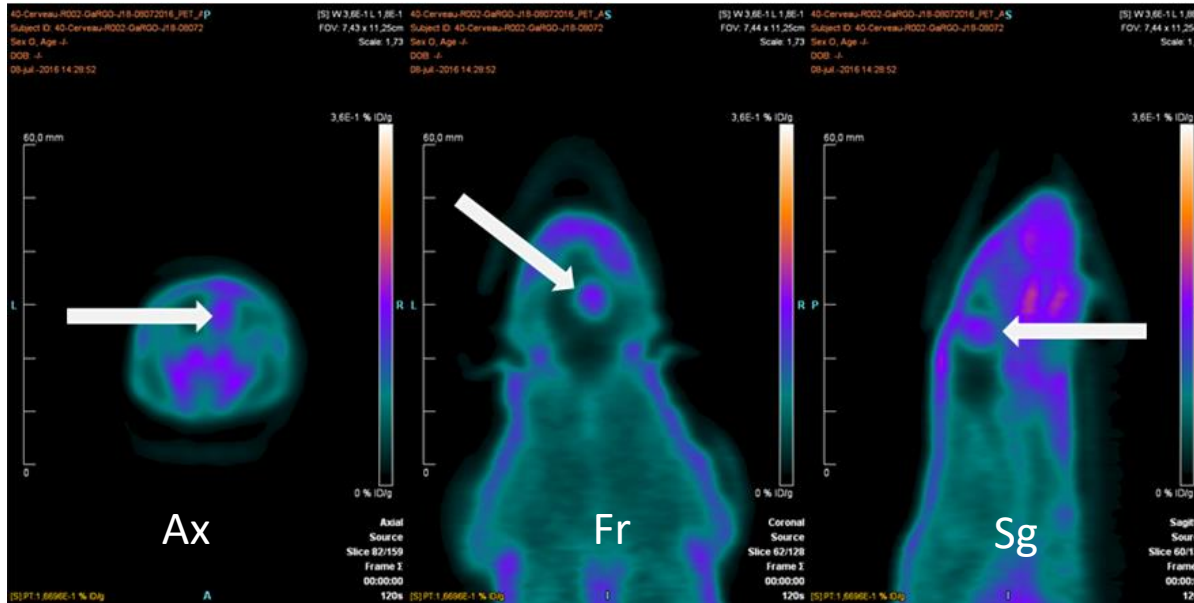
Vol TG: 760 mm^3
Vol TD: 155 mm^3

RESULTATS: Activité tumorale moyenne à partir de la 60^{ème} minute par rapport au foie, reins et CE

⁶⁸Ga-NODAGA-c(RGD)



CONCLUSION ET PERSPECTIVE



Xénogreffe intra-cérébrale de glioblastome humain chez le rat

Le potentiel **diagnostic** du ^{68}Ga -NODAGA-RGD dans la détection des glioblastomes humains chez le rongeur est démontré.

Étude prochaine dans le monitoring des **thérapies anti-angiogéniques**