

Innovation théranostique en thérapie photodynamique X pour le cancer du sein : Apport du scanner à comptage photonique dans l'évaluation effet-dose des nanocristaux de GdF3 dopés au terbium in vitro

P AKL (1), A GAUTHERON (2), L CUAU (3) B MONTCEL (2), F LEROUGE (3) P DOUEK (1)

(1) Groupement Hospitalier Est HCL, CEDEX 69677, Bron, France

(2) Université de Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1294, 69621, Lyon, France

(3) Université de Lyon, Ecole Normale Supérieure de Lyon, 46 allée d'Italie, 69364, Lyon, France

INTRODUCTION - CONTEXTE

Photothérapie dynamique (PDT) et PDT-X

Pour obtenir les effets de la PDT, trois éléments sont nécessaires :

- un photosensibilisateur (PS), de l'oxygène de la lumière
- production ROS hautement cytotoxiques → PDT renforce l'immunogénicité tumorale

en libérant des antigènes tumoraux avec l'exposition/libération de plusieurs DAMPs (damage-associated molecular pattern molecules) nécessaires :

- La PDT X pourrait être 100 fois plus efficace que PDT classique

METHODES

Etude de l'effet dose in vitro

1/Fluorescence

Fibre optique /spectrophotomètre sur activation rayons X (**fig1**)

2/Contraste en scanner à comptage photonique

Imagerie Kedge : mesure quantitative de la concentration d'un élément ex: le Gadolinium grâce à un nouveau type de détecteurs de photons

RESULTATS

Etude de l'effet dose **IN VITRO**

1/Fluorescence

-> Modification de la concentration des nanoparticules avec différents types de fonctionnalisation (**fig 2 - 3**)

-> Modification de la tension du tube à rayons X (kVp)et la charge tube (mAs) (**fig 4**)

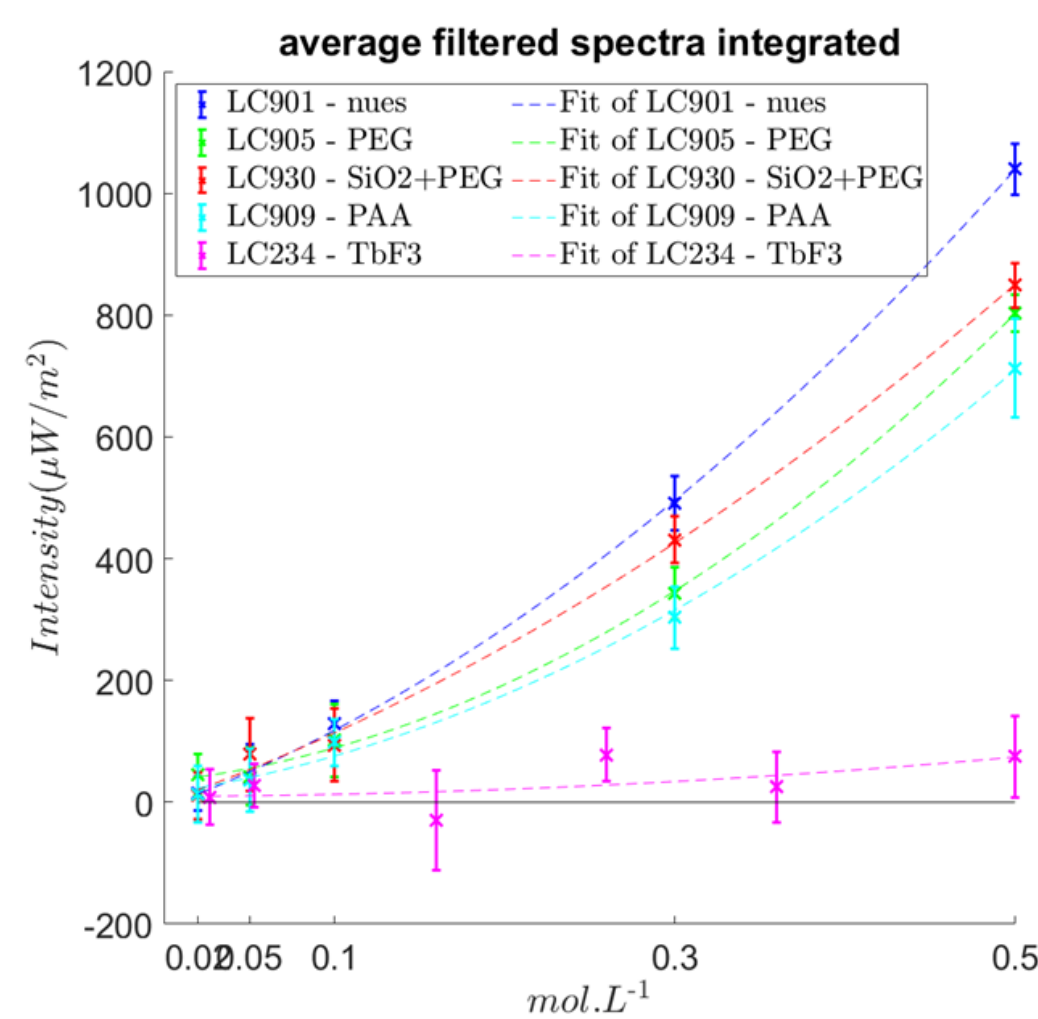


Figure 2

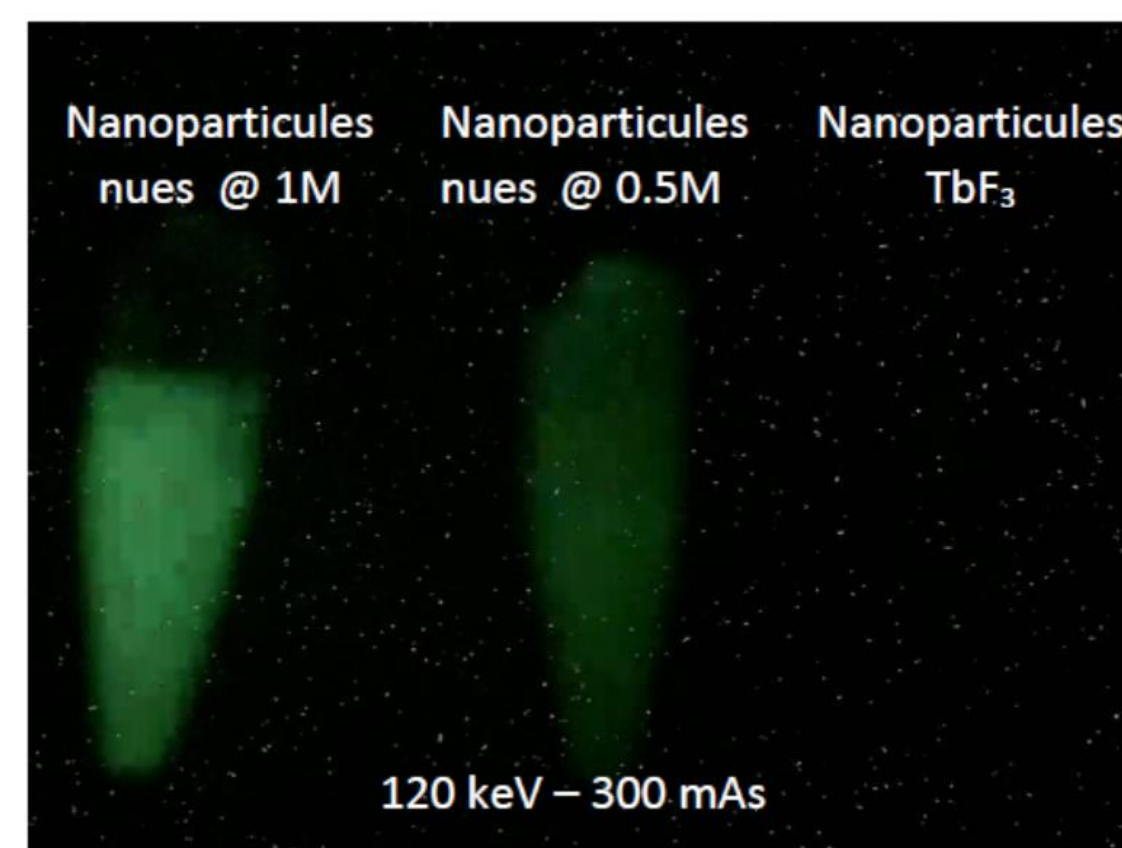


Figure 3

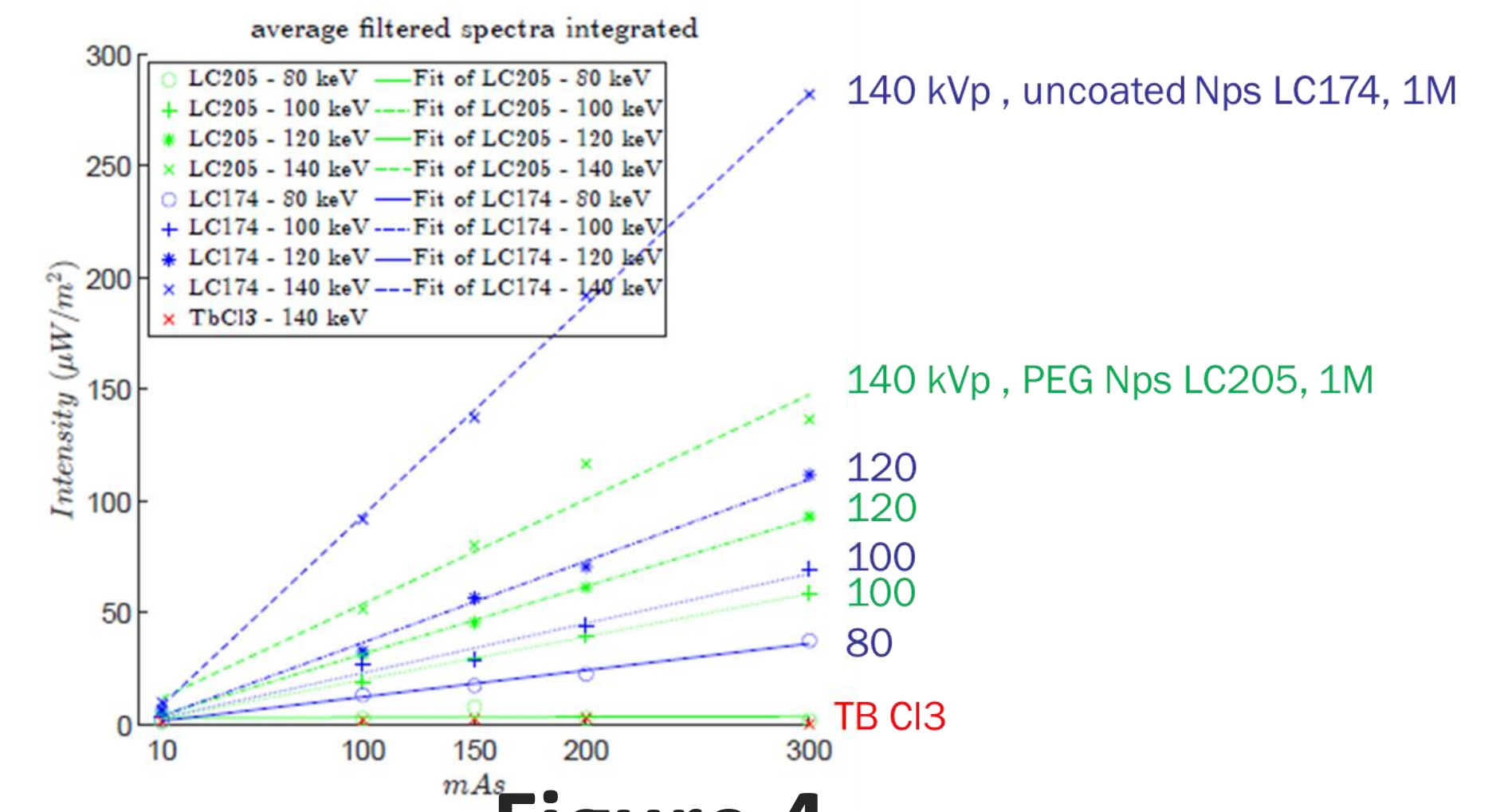


Figure 4

-> définition des critères théoriques optimaux pour le meilleur rendu en fluorescence préparatoires pour l'expérimentation in vivo

2/Contraste en scanner à comptage photonique **Imagerie K Edge**

-> quantification entre concentration préparée et concentration mesurée de Gadolinium en mg/mL par imagerie K edge (**fig 5**)

Etude de l'effet dose **in VIVO**

Une prevue de concept (souris nude) entre fluorescence et imagerie Kedge (**fig 6 et 7**)

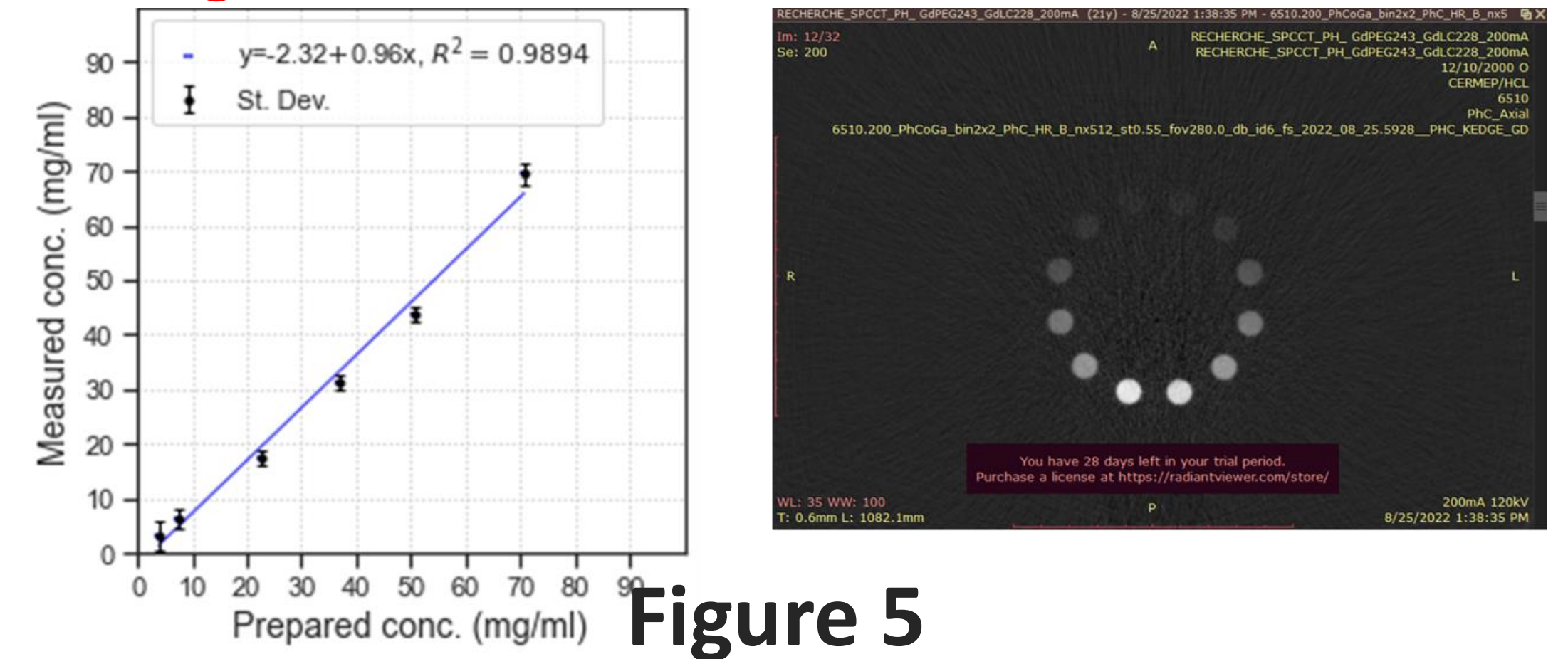


Figure 5

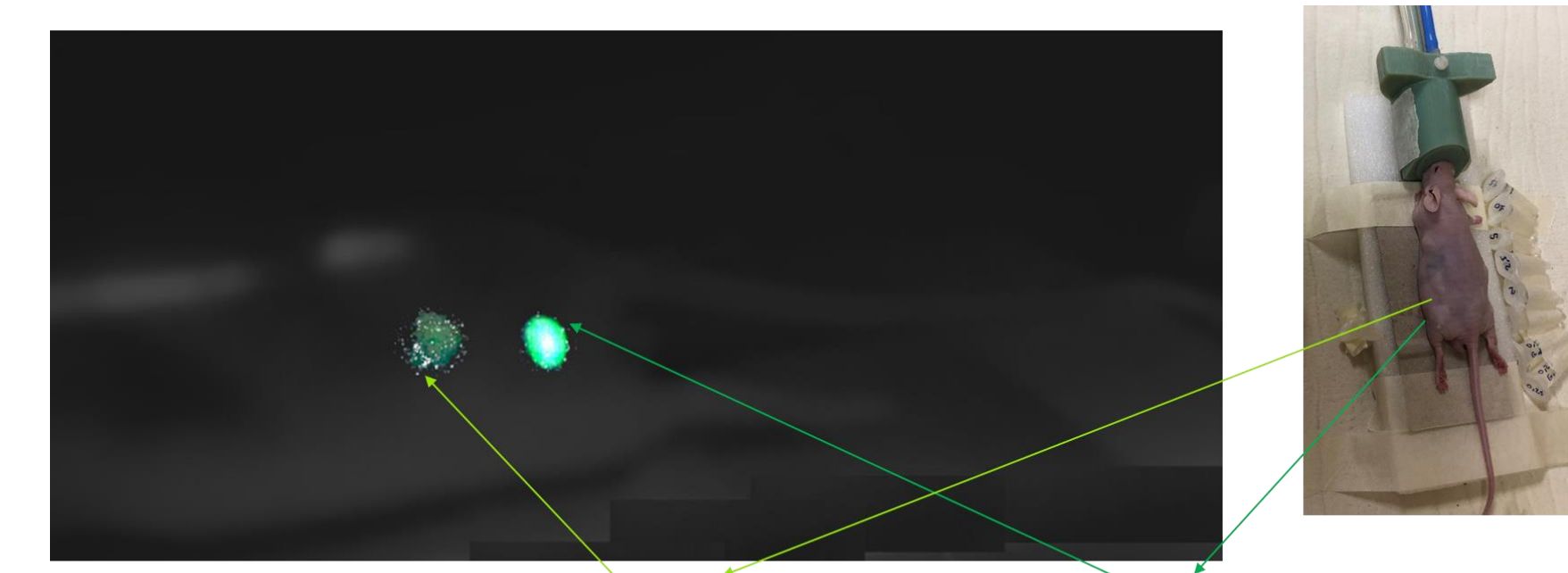


Figure 6 : injection sous cutanée fluorescence visible oeil nu

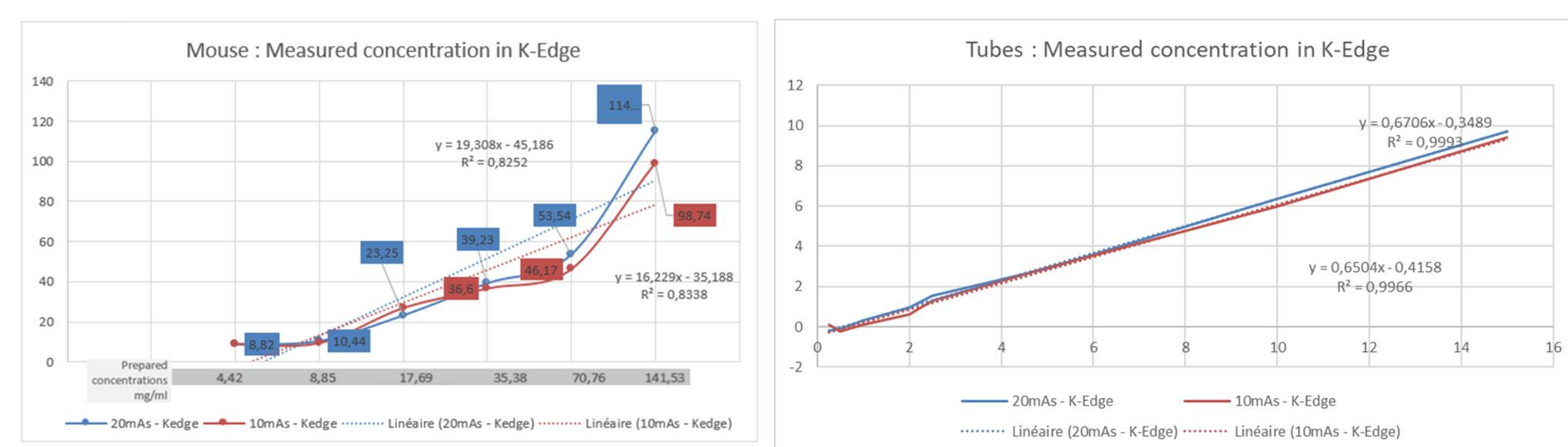


Figure 7

CONCLUSION

Etude préliminaire pour améliorer la précision et l'efficacité par l'ajustement des paramètres de dose de rayons X et la concentration des nanoparticules de la photothérapie dynamique X, Thérapie innovante et personnalisable, projet soumis pour une étude dans un modèle murin de cancer du sein triple négatif actuellement en cours, résultats en cours d'exploitation