

# Détection des Métastases du Cancer Ovarien par Fluorescence après Injection Intraperitonéale de l'ALA et l'Hexyl Ester

Une étude préclinique

T. Gabrecht & N. Lange , EPFL  
A. Major & F. Lüdicke, HUGenève  
Plusieurs rats blancs

# Cancer ovarien

- la plus grave maladie gynécologique du monde de l'ouest
- formation rapide des métastases
  - diffusion péritonéale
    - ⇒ Cul-de-sac recto-utérin
    - Cul-de sac vésico-utérin
    - Péritoineum
  - diffusion lymphathique
    - ⇒ Noeuds lymph. pelvis & paraaortals
    - Infiltration de la cavité thoracique
- cancer précoce souvent asymptomatique
  - ⇒ diagnostic à degré avancé
  - ⇒ taux de survie à 5 ans: 39 % - 23 %

# Thérapie

- Laparotomie
- Résection complète de la tumeur et ses métastases
- Lavage abdominal
- Post opération:  
radiothérapie, chimiothérapie

**En générale:  
Patientes répondent bien a la thérapie**

**...mais**

**50 % Récidives**

en raison de  
micrométastases pas vues à la 1<sup>ère</sup> laparotomie



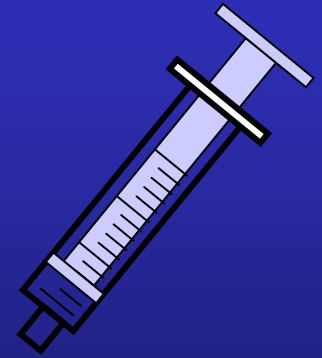
**Amélioration de la détection des métastases  
cachées pendant l'opération initiale**

# Etude animale

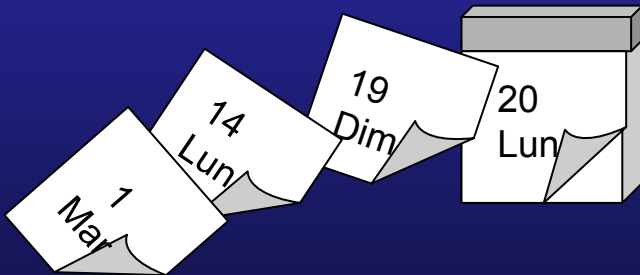


42 Rats Fischer 344  
(femelles)

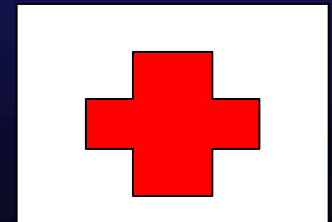
$10^6$  NuTu-19 cellules du cancer ovarien



35 jours



26 rats avec metastases abdominales  
et ascite légère



# Données de l'Injection

31 rats avec h-ALA: concentrations 4, 8, 12 et 20 mM

10 rats avec ALA: concentration 8 mM

Temps: 0.5 h- 4.0 h

Préparation: drogue dissoute dans PBS,  
pH adapté à 7.4 par NaOH

Volume de l'injection: 2 ml

1 rat sans sensibilisateur: référence

# Données de l'Injection

		Total	0 mM	4mM	8 mM				12 mM	20 mM
				2.0 h	0.5 h	1.0 h	2.0 h	4.0 h	2.0 h	2.0 h
No Sens.	ND	1	1							
h-ALA	ND	31		3	3	1	6		3	2
	No ND					2	3	5	2	1
ALA	ND	10			1	1	3	2		
	No ND				2			1		

# Mesures

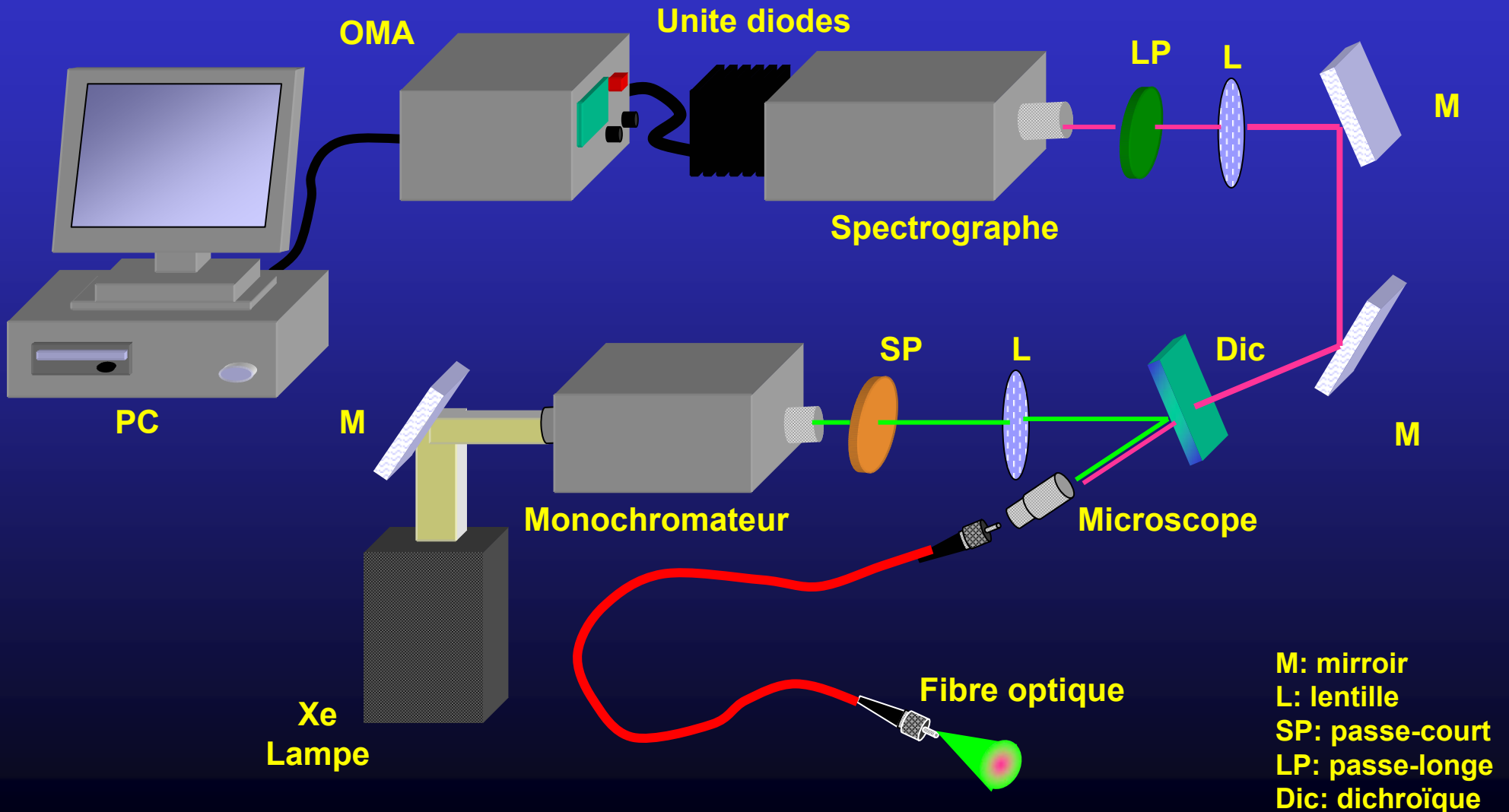
## Spectrofluorométriques

Spectrofluoromètre à fibre optique

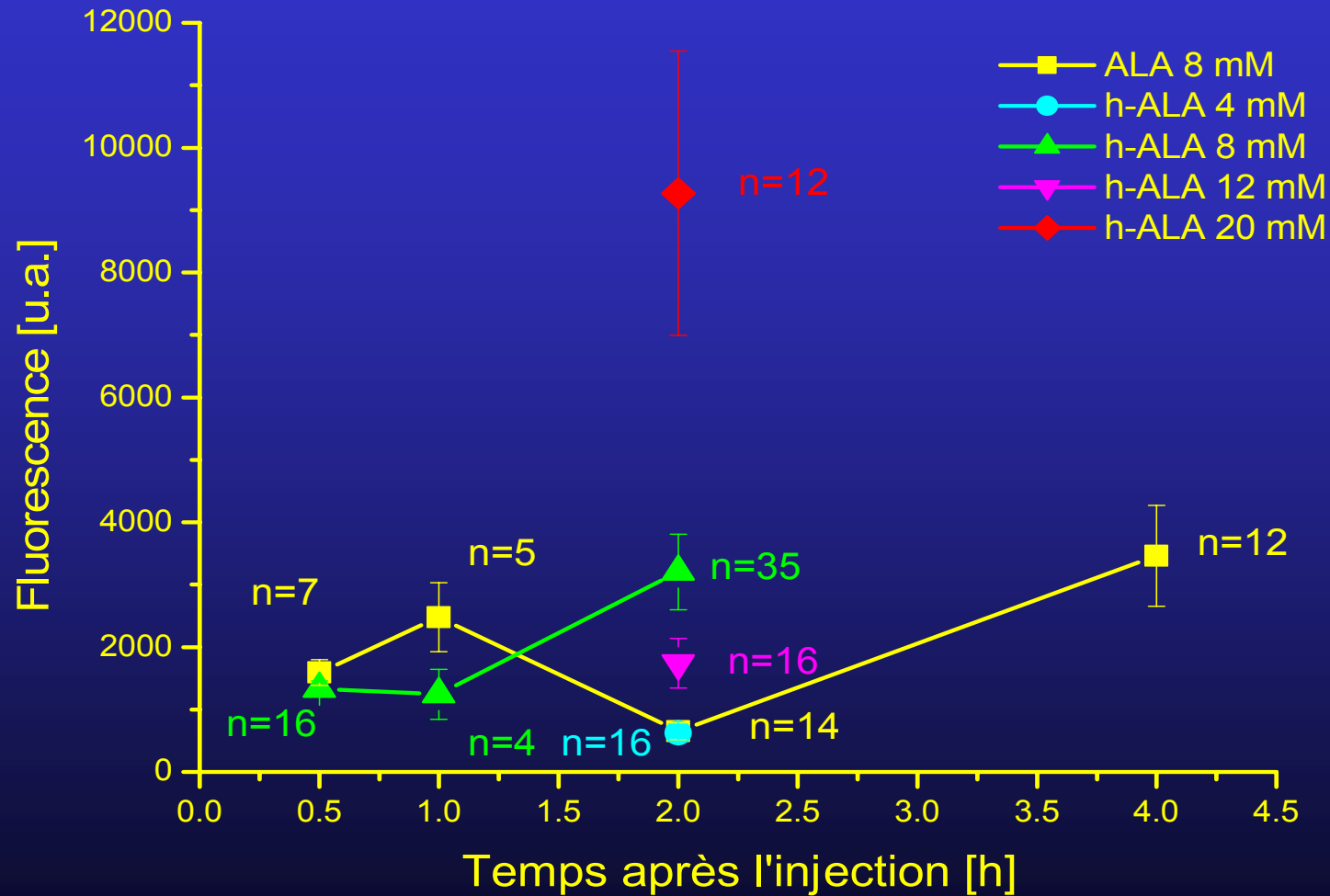
Diametre de la fibre	600 $\mu\text{m}$
Longueur d'onde d'excitation	500 nm
Puissance d'excitation (extrémité de la fibre)	14 $\mu\text{W}$



# Spectrofluoromètre



# Fluorescence des Nodules



*Valeurs moyennes de plusieurs mesures sur nodules situés sur peritoneum et diaphragme et erreurs standards, n=nombre des mesures*

# Fluorescence des Nodules

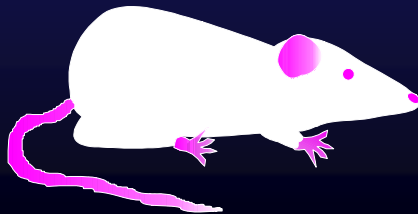
## Conclusions

Génération rapide du PpIX (<0.5 h)

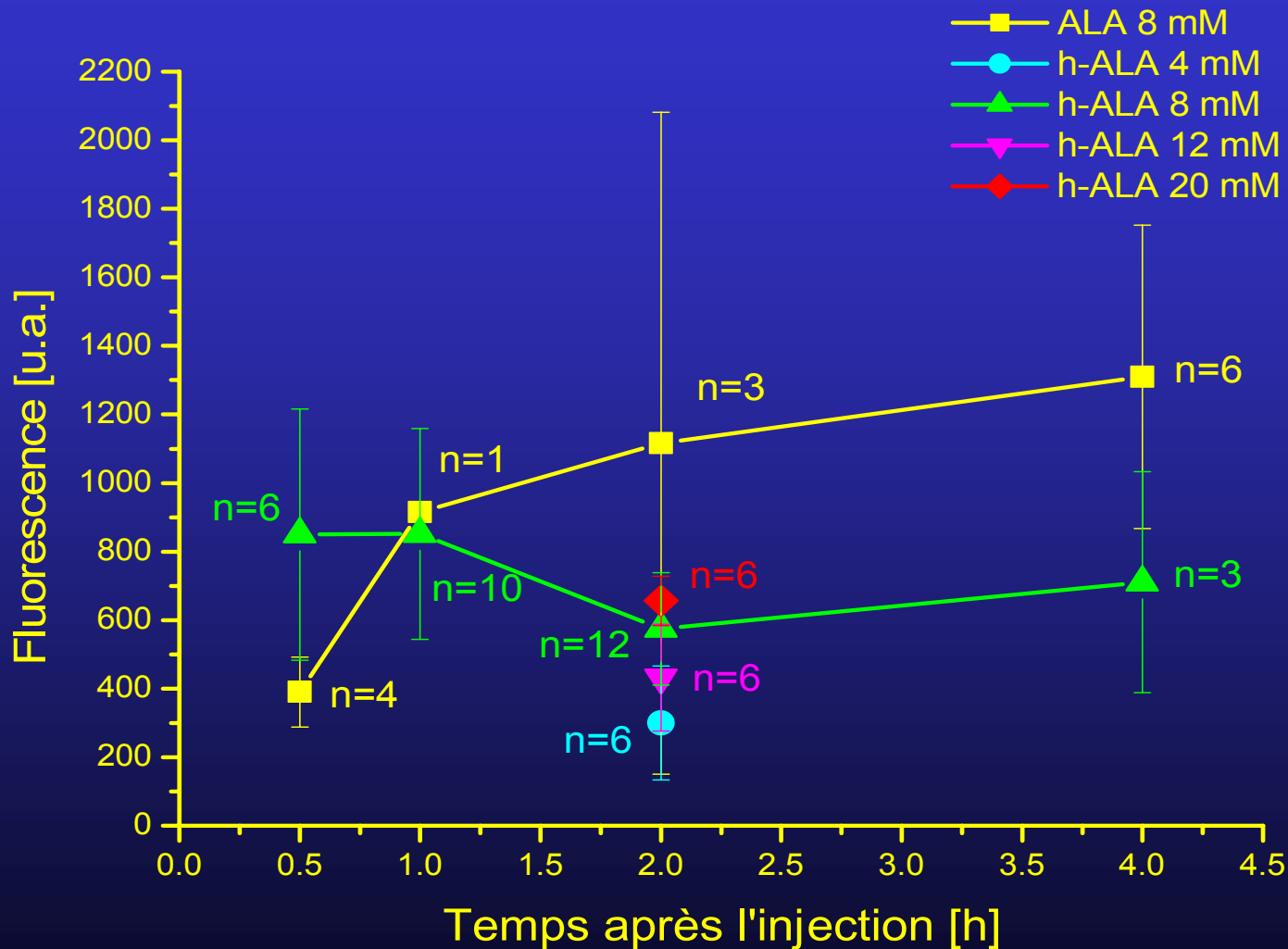
Fluorescence h-ALA > ALA (8 mM, 2 h)

Fluorescence h-ALA (2 h) = ALA (4 h)

Fluorescence maximale avec h-ALA 20 mM



# Fluorescence du Tissu Sain



*Valeurs moyennes de plusieurs mesures sur nodules situés sur peritoneum et diaphragme et erreurs standards, n=nombre des mesures*

# Fluorescence du Tissu Sain

## Conclusions

Fluorescence h-ALA < ALA (independent de la dose!)

Contrast tissue sain:nodule :  $\approx 1:5$  (h-ALA 8 mM, 2 h)  
 $\approx 1:1$  (ALA 8 mM, 2 h)

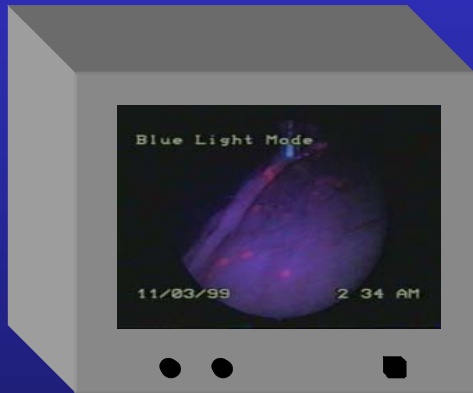
Plus grand contrast : h-ALA 20 mM (1:13)



# Examen Endoscopique

STORZ PDD système  
avec 0° Cystoscope

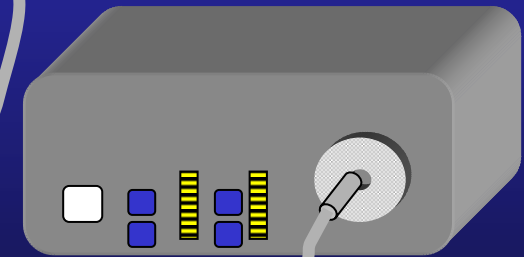
Moniteur



Caméra PDD



VHS Video



Source de la lumière PDD  
(lampe filtrée)

Examen en lumière blanche et en bleu  
Comparaison du nombre de nodules vus

# Examen Endoscopique

## Rapport Bleu/Blanc

Concentration [mM]	Temps [h]	Lum. Blanche	Lum. Bleu	Rapport
4	2	9	19	2.1
4	2	0	4	$\infty$
8	2	21	37	1.8
8	2	36	57	1.6
8	2	13	29	2.2
8	2	4	24	6
12	2	3	8	2.7
20	2	9	25	2.8
8 ALA	2	10	16	1.6