

Effet tumoricide photoinduit par le ciblage vasculaire et cellulaire de tumeurs

Julie Garrier, Aude Bressenot, Susanna Gräfe,
Sophie Marchal, Soumya Mitra, Thomas H. Foster,
François Guillemin, Lina Bezdetsnaya



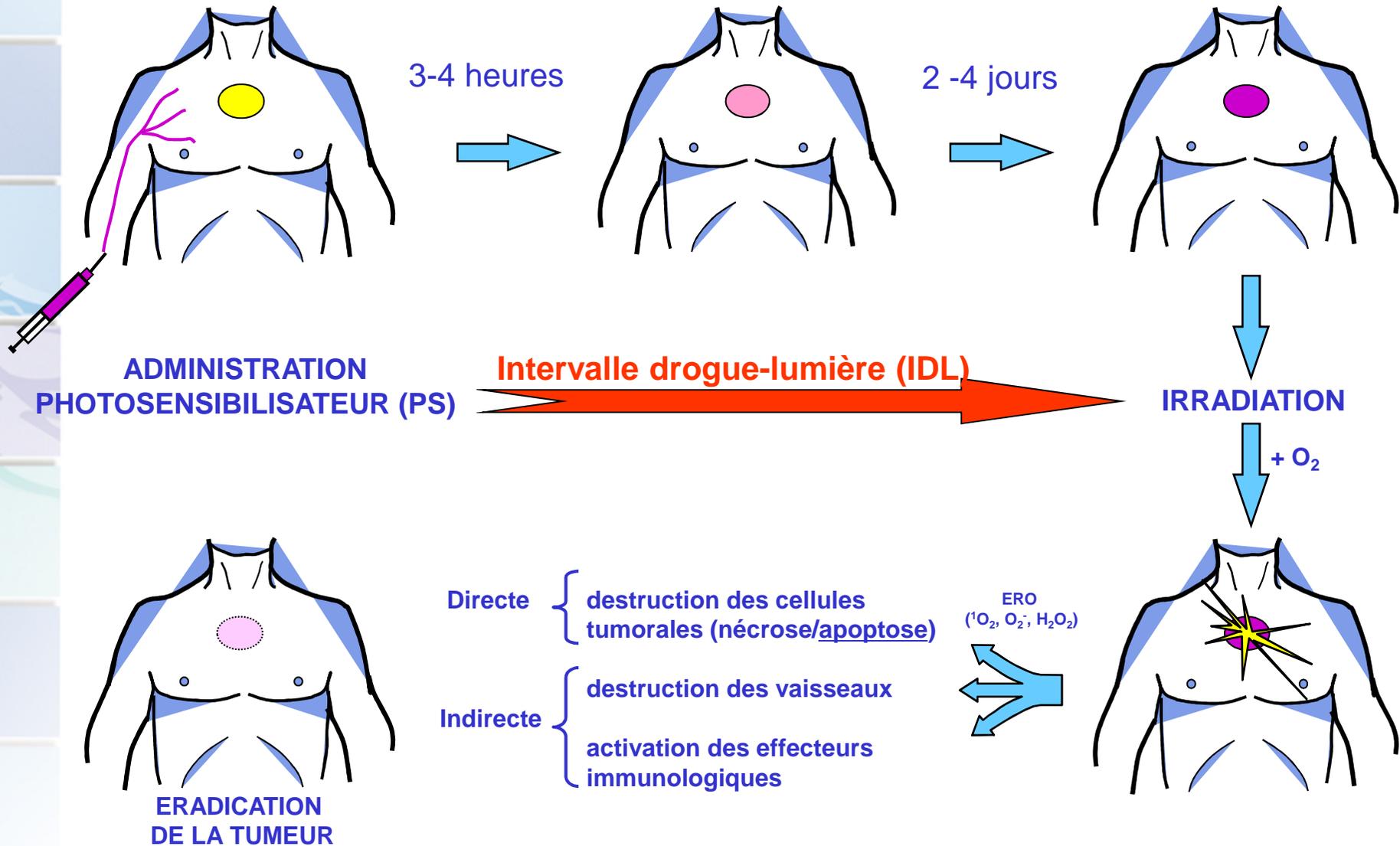
Nancy-Université



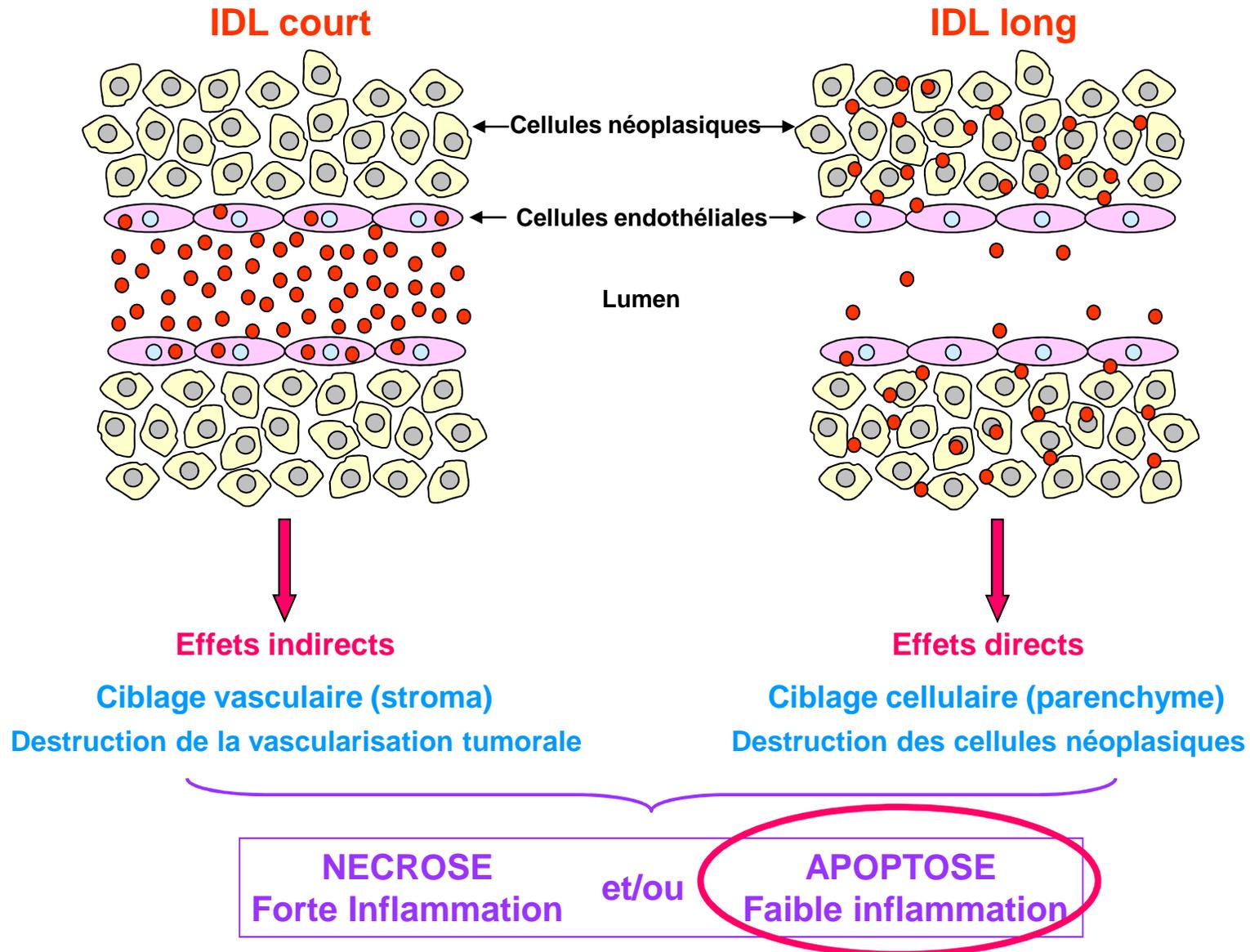
2 Novembre 2011

Centre de Recherche en Automatique de Nancy
Nancy-University, CNRS, Centre Alexis Vautrin

Thérapie Photodynamique (PDT)



Distribution intratumorale



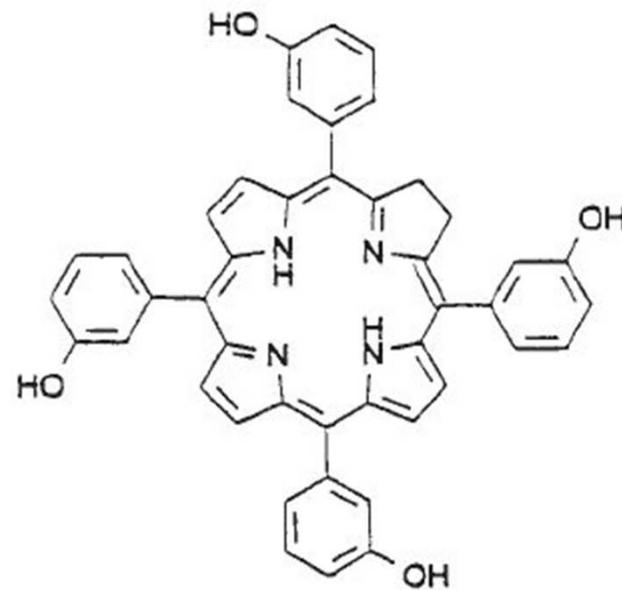
Photosensibilisateur

La méta-tétra(hydroxyphényl)chlorine (mTHPC, Foscan®)

Traitement palliatif des cancers
superficiels tête et cou
(AMM 2001)

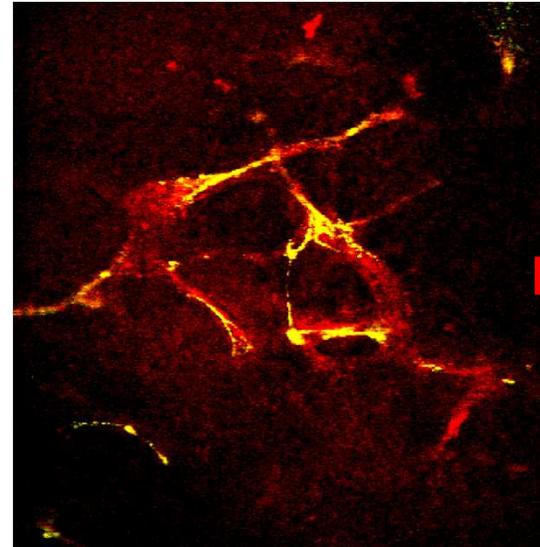
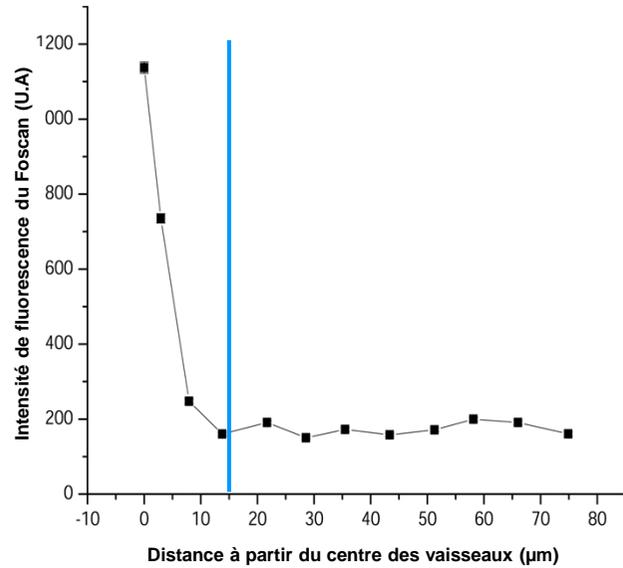
Domages médiés par l'oxygène singulet
(*Melnikova et al. 1999; Coutier et al. 2001*)

Localisation réticulum endoplasmique,
appareil de Golgi, mitochondrie
(*Teiten et al. 2003; Sasnouski et al. 2007*)



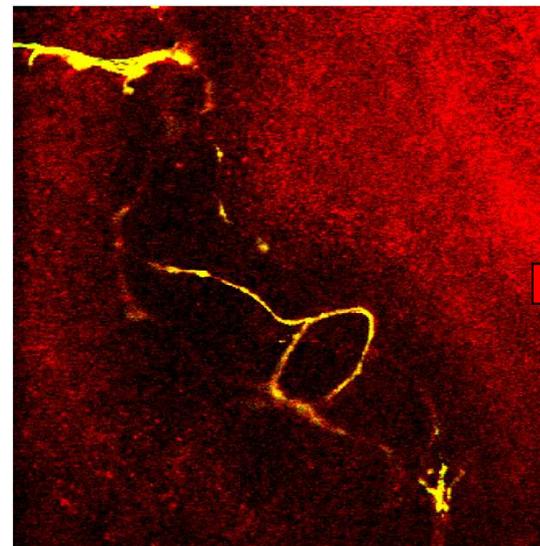
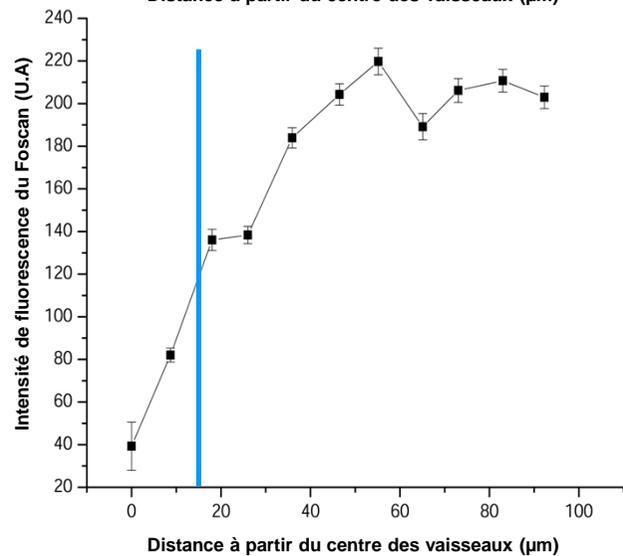
Distribution intratumorale du Foscan®

3h



Foscan®
dans
les vaisseaux
tumoraux

24h



Foscan®
dans le parenchyme
tumoral

- Lumen vaisseaux
- Foscan®
- Co-marquage

Objectif

Evaluation de l'efficacité thérapeutique
du traitement Foscan®- PDT par:

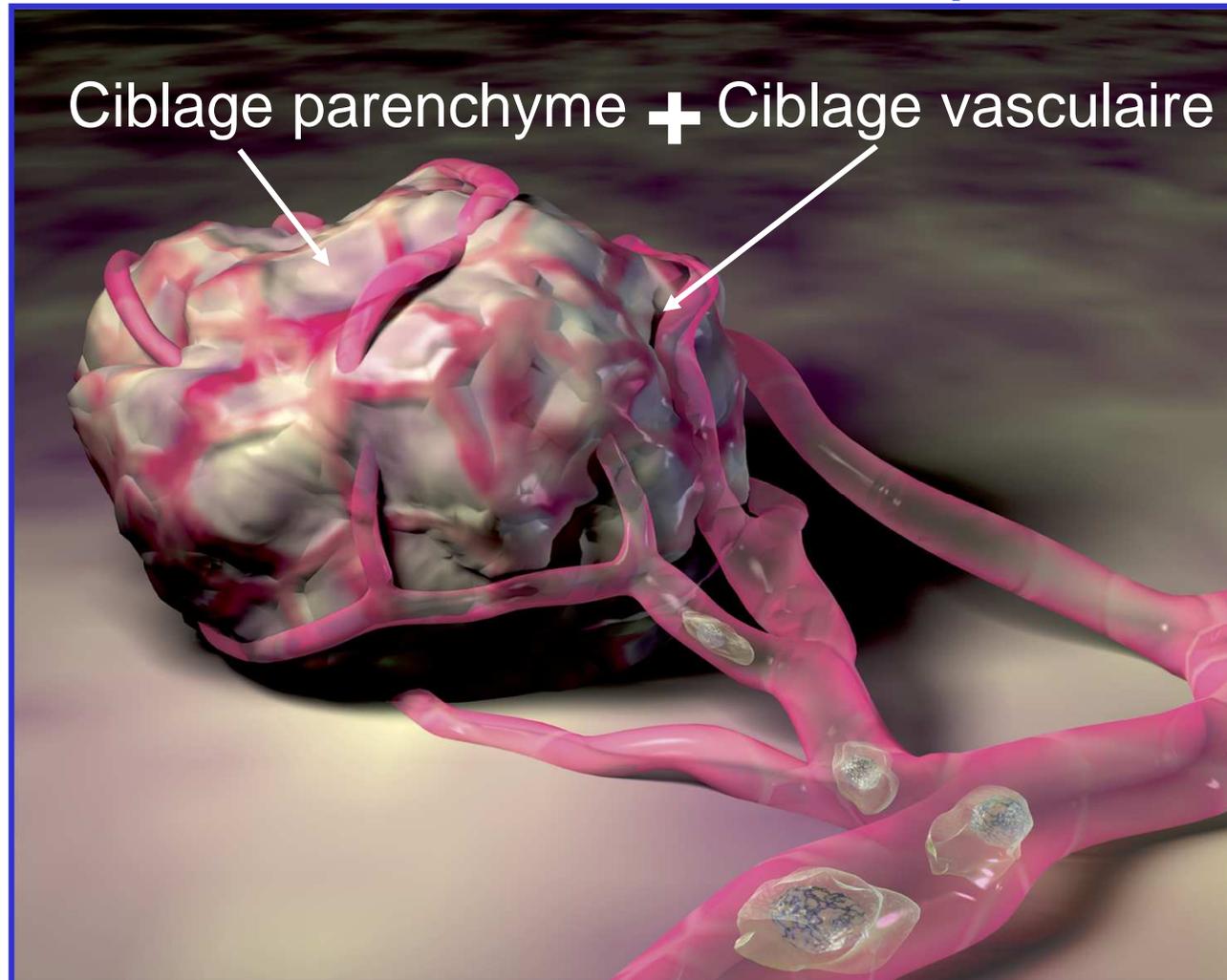
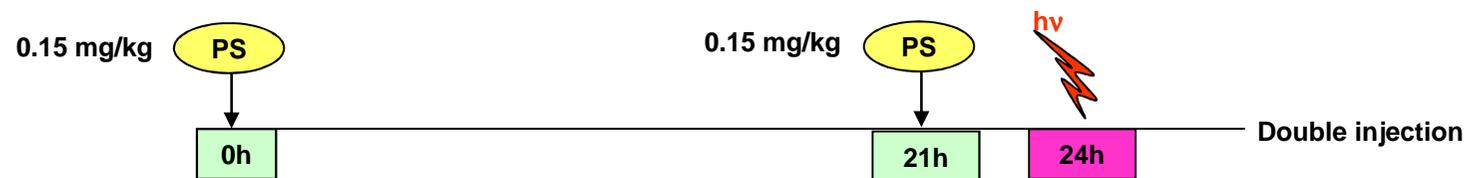
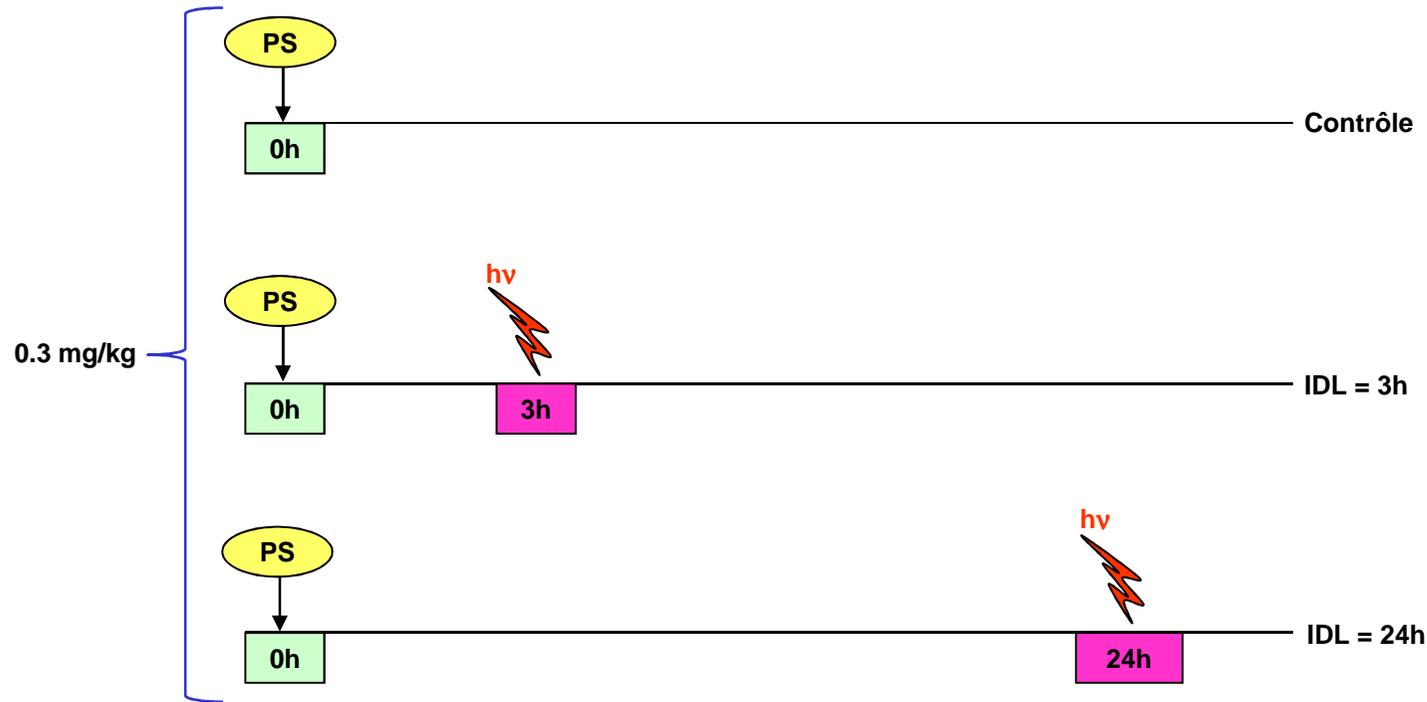
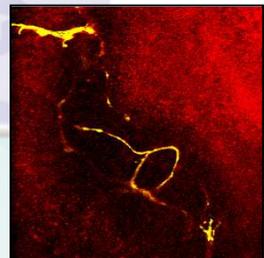
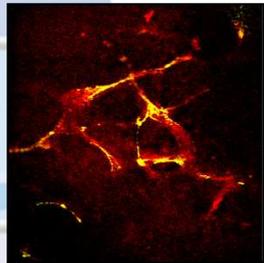
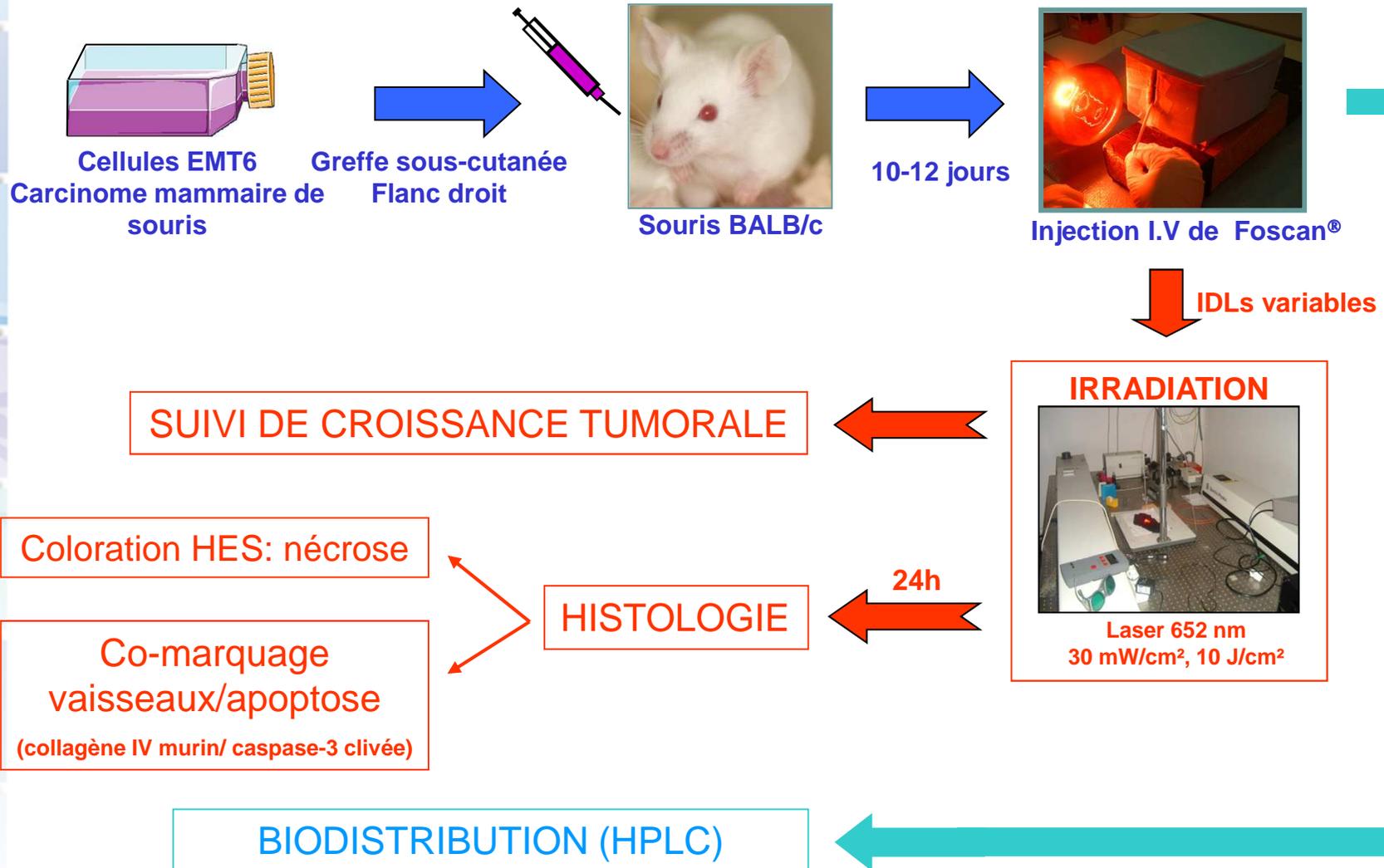


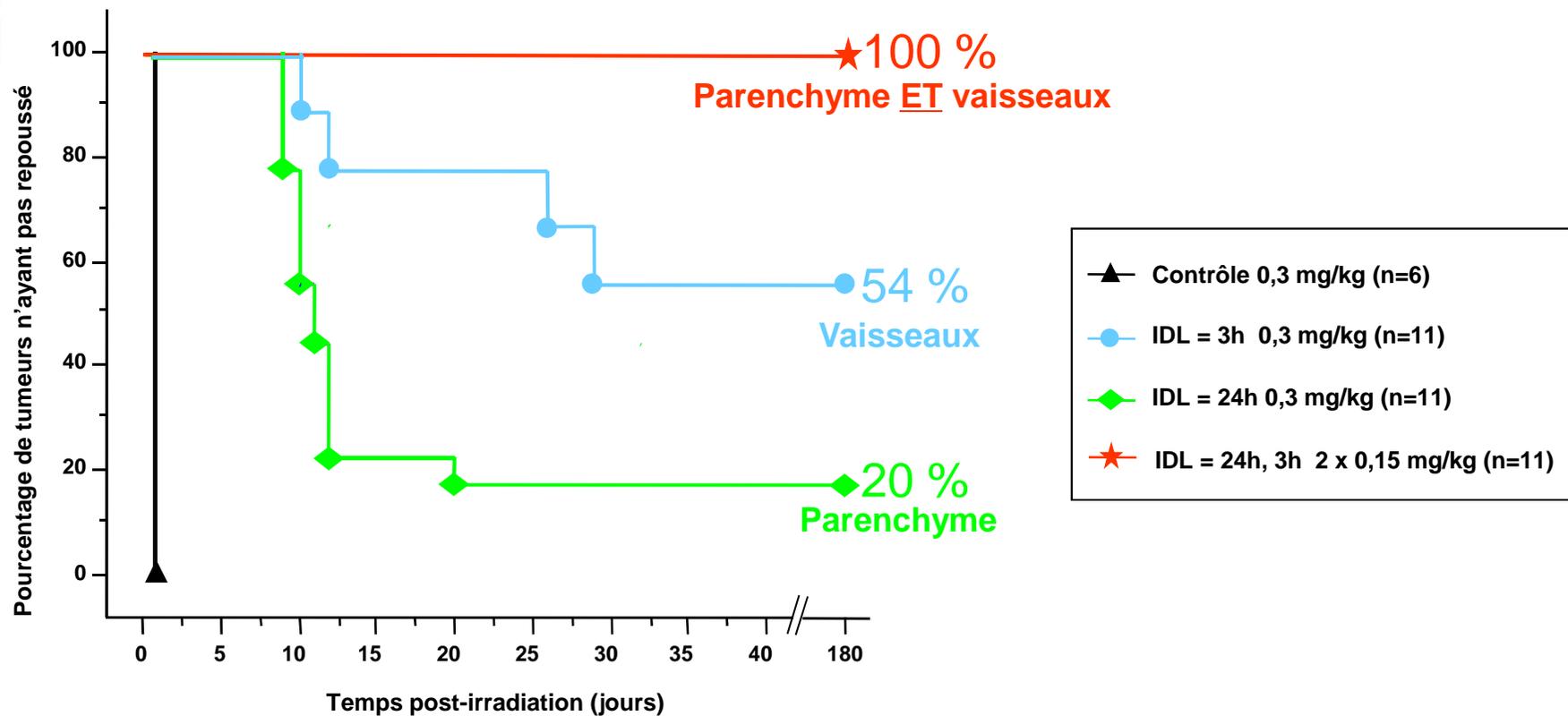
Schéma thérapeutique



Protocole

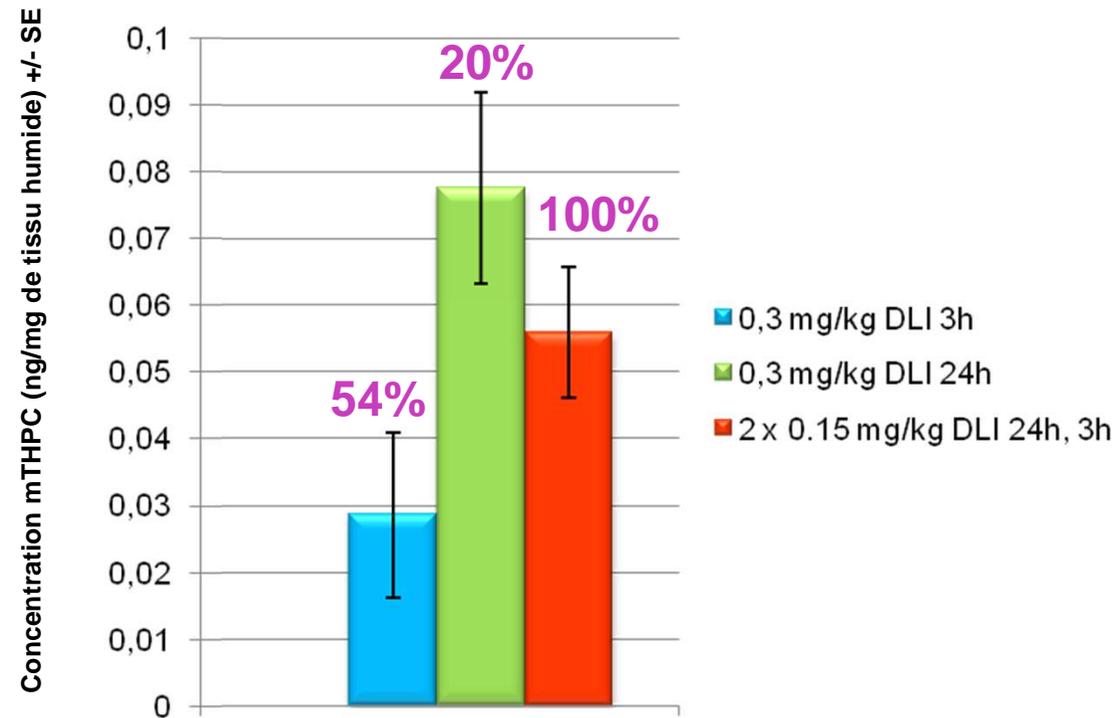


Efficacité thérapeutique



100% de guérison avec l'administration fractionnée de Foscan®

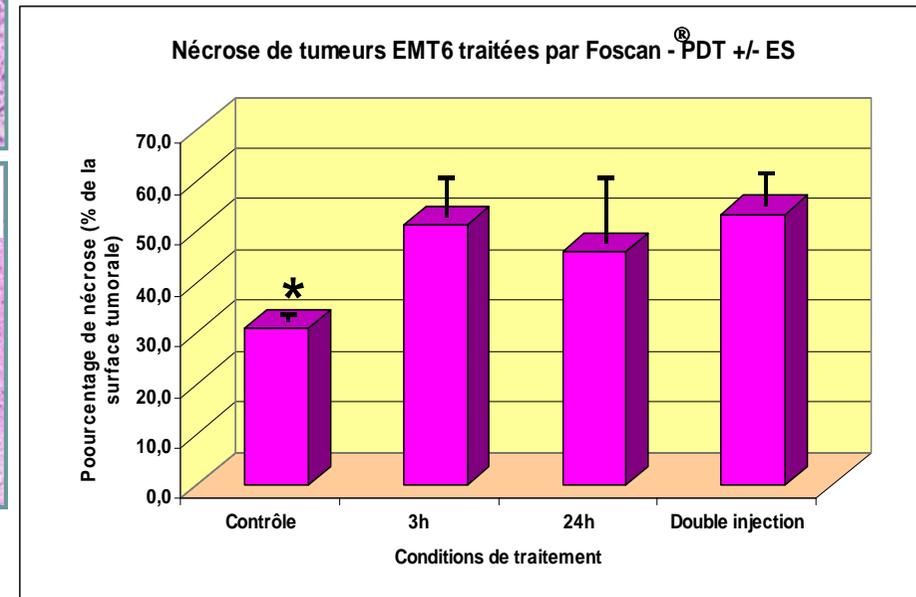
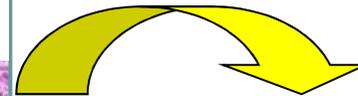
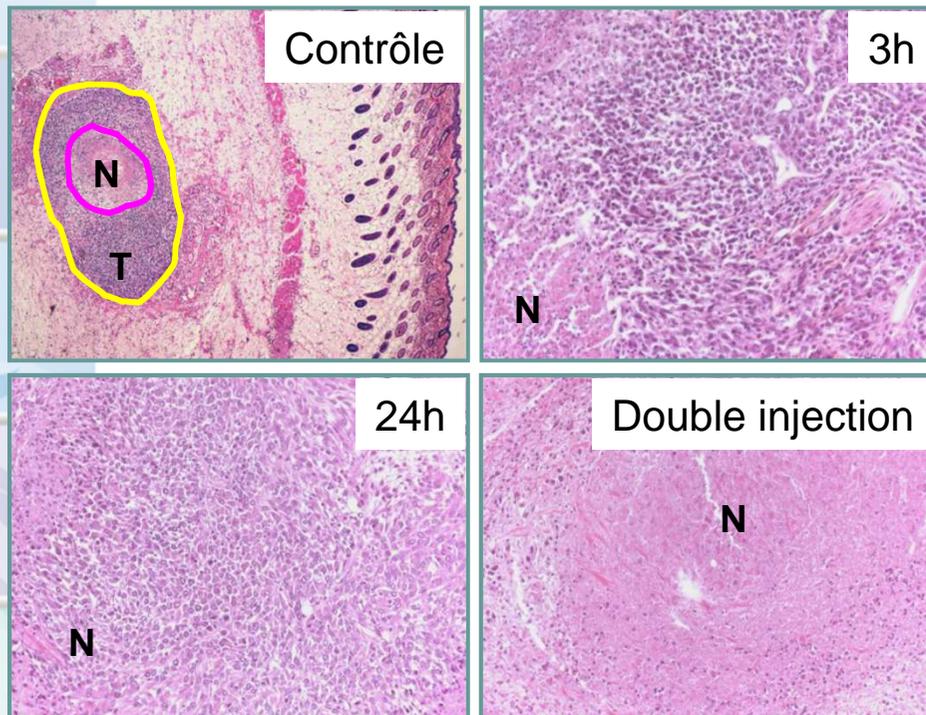
Biodistribution



Aucune corrélation entre l'efficacité et la quantité de Foscan®

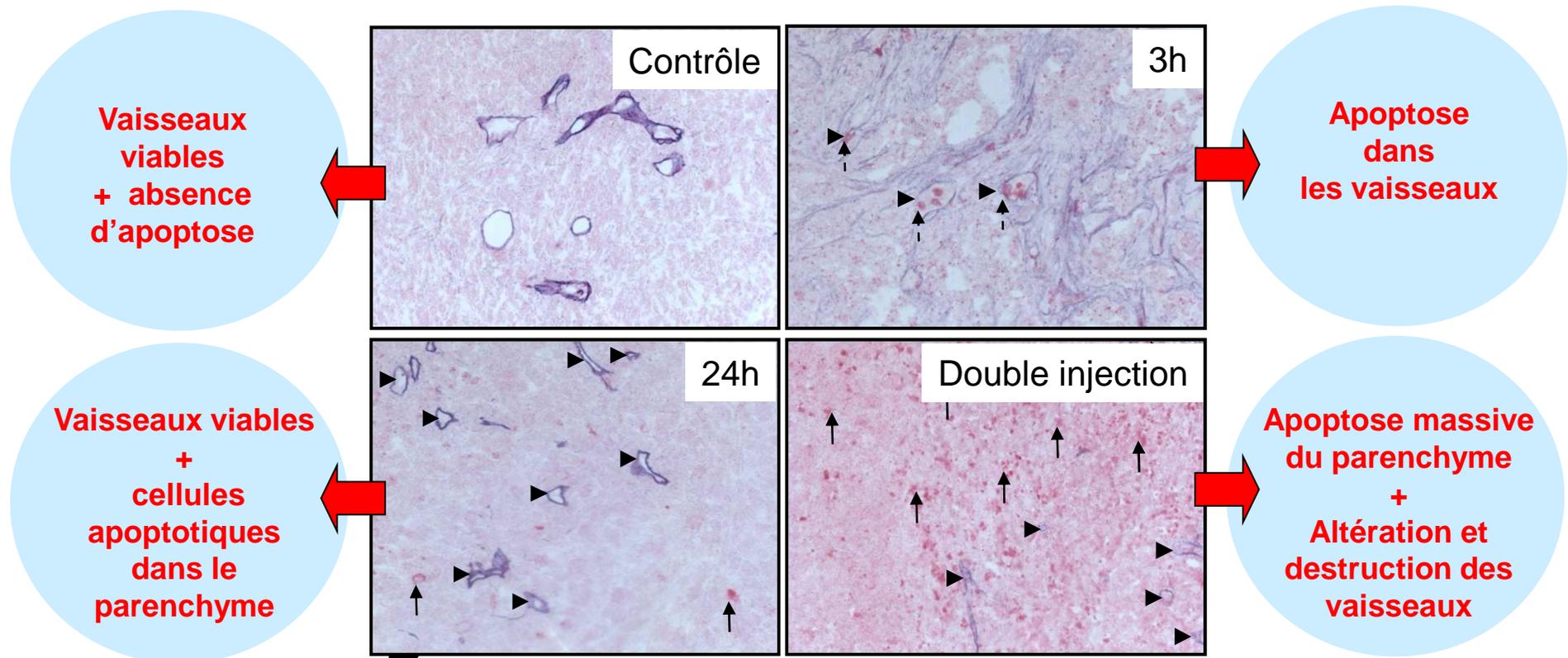
La biodistribution n'est pas un facteur prédictif de l'efficacité

Histologie: nécrose photoinduite



Nécrose photoinduite par le traitement Foscan®- PDT
Aucune différence entre les différents régimes de traitement

Histologie: apoptose photoinduite



Apoptose massive favorisée par l'administration fractionnée

Résumé

IDL	APOPTOSE TUMEUR		GUERISONS
	Vaisseaux	Parenchyme	
3h	+++	-	54 %
24h	-	+	20 %
Double injection	+++	+++	100 %

Meilleure efficacité par ciblage des vaisseaux et du parenchyme tumoral

Conclusions

- Meilleure efficacité avec une administration fractionnée du PS (100%) liée à une potentialisation de l'apoptose

↳ effets vasculaires ET cellulaires

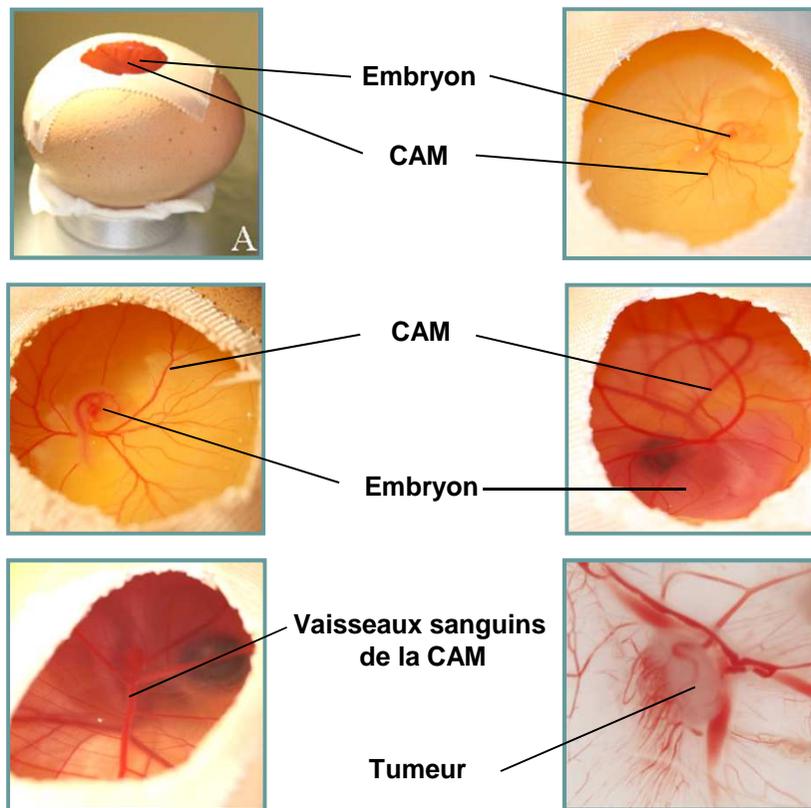
- Meilleure efficacité avec ciblage vasculaire (54%) que cellulaire (20%) :

↳ importance des effets vasculaires

- Avantages cliniques: - apoptose = faible inflammation
- irradiation unique

↳ Amélioration potentielle des protocoles cliniques en se basant sur la distribution intratumorale spatio-temporelle du PS et non pas sur sa biodistribution dans l'organisme

Perspectives



Etudier et comprendre les effets vasculaires:
(occlusion, destruction...)

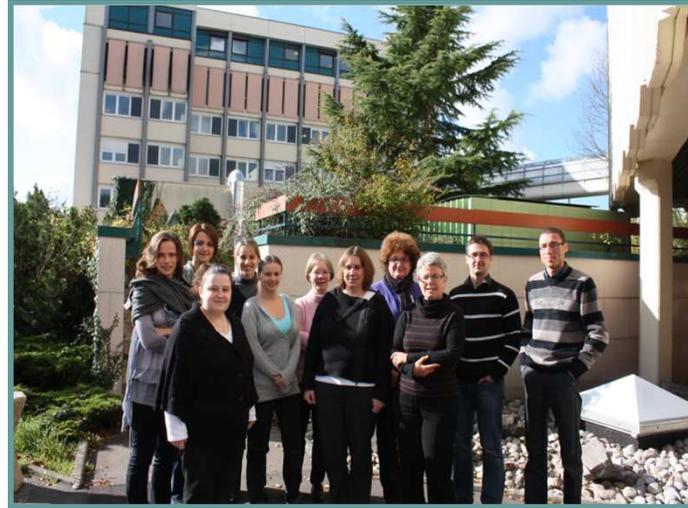
Membrane chorioallantoïdienne de poulet

Dose minimale efficace

Remerciements



Laboratory CRAN Nancy-University CNRS CAV Nancy, France



Biolitec GmbH, Research & Development
(Jena, Allemagne)



Department of Imaging Sciences,
University of Rochester
(New York, Etats-Unis)



Service d'Anatomie et de
Cytologie Pathologiques
CHRU Brabois (Nancy, France)





Merci pour votre attention