



Identification par imagerie par court infrarouge des marges tumorales dans les cancers des VADS

RIGHINI C.A^{1,2,3}, DUTRIEUX N^{1,3}, FABRE CH^{1,2,3}, GIL H¹, LECOUPANEC P⁴, COLL JL³

1 : Service ORL-CCF, CHUGA, Grenoble

2 : Université Grenoble Alpes

3 : Institut de Recherche Albert Bonniot, Grenoble / Unité Inserm U 823 groupe 5

4 : CEA Leti, Lynred



Introduction

- Chirurgie = traitement de référence des cancers des VADS
- L'exérèse complète en marges saines influence considérablement le pronostic des patients
- Détermination des marges par le chirurgien (inspection, palpation)
→ nécessité outil(s) objectif(s)

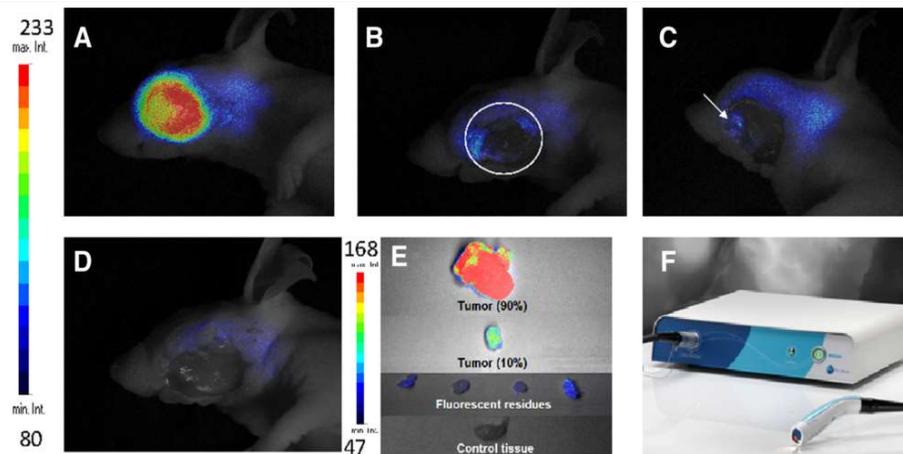
Introduction

• Imagerie optique dans les cancers des VADS :

1) NIR avec injection de produit de contraste :

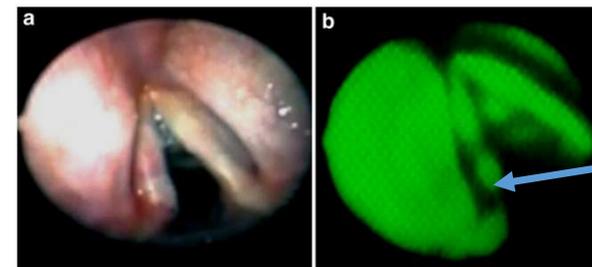
Injection IV agent de contraste fluorescent qui cible les tumeurs → tissu tumoral visible dans le NIR ce qui facilite la chirurgie (IAB)

∩ 50% récurrence tumorale à 2 mois et ∩ du temps opératoire



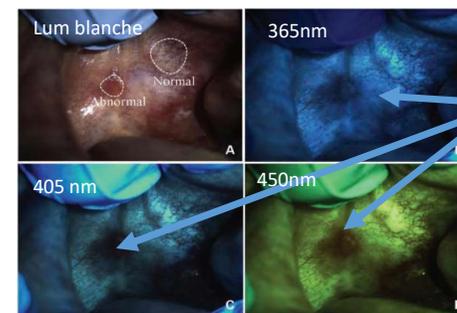
Atallah I, Righini C.A. et al., *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015

2) Autofluorescence



Carcinome de CV

Baletic et al., *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2010. 267(6)



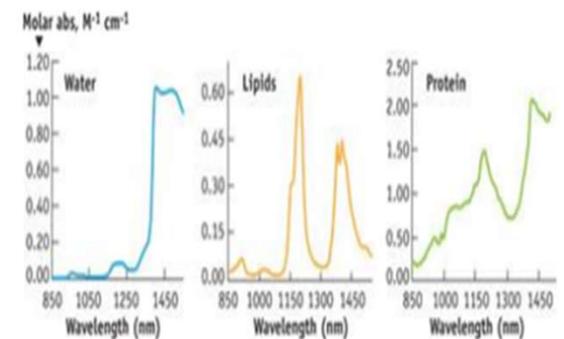
Carcinome de langue

Roblyer et al., *Cancer Prev Res (Phila)*, 2009. 2(5)

Introduction

- Le SWIR : imagerie optique dans le court infrarouge (short wave infrared)
- $\lambda = 900-1700\text{nm}$
- \neq spectres d'absorption dans le court IR de l'eau, lipide, collagène, mélanine, hémoglobine (oxy/désoxy)
- **SIGNATURE TISSULAIRE** → Distinction tissu sain / tissu tumoral

→ Perspective intéressante pour guider l'analyse per-opératoire des marges tumorales par le chirurgien, sans l'ajout de produit de contraste.



Objectifs

- Evaluer un nouveau dispositif de spectroscopie SWIR pour la définition des tissus sains et tumoraux sans utilisation de produit de contraste
- Evaluer la sécurité d'utilisation du SWIR sur les tissus humains

Matériels et méthodes

1. Le modèle animal de tumeur orthotopique



Culture cellulaire
Cal33 Luc



Implantation sous
cutanée de tumeur
dans le flanc



Implantation orthotopique à
la face interne de la joue sous
AG

3 semaines
plus tard

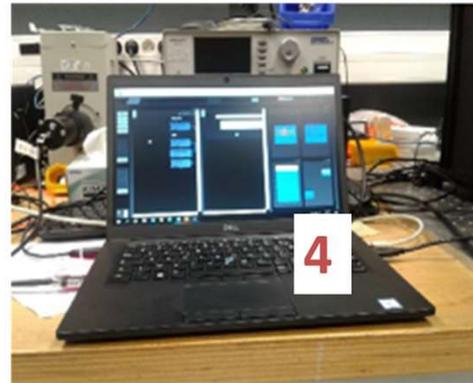
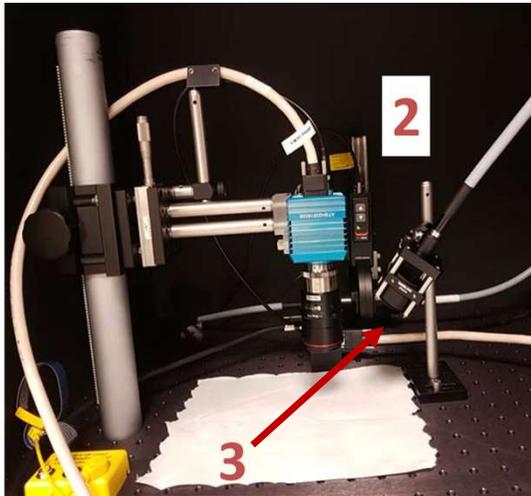
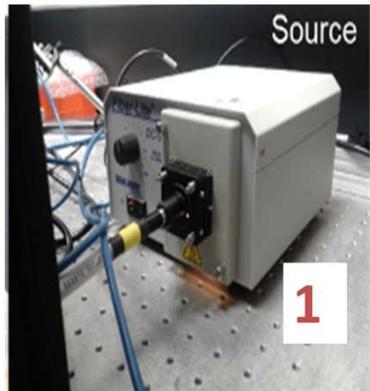


Tumeur orthotopique

Matériels et méthodes

2. Le dispositif ENDOSWIR

Chromophore endogène, pas d'injection de produit de contraste



1 : Source de lumière (pas de laser)

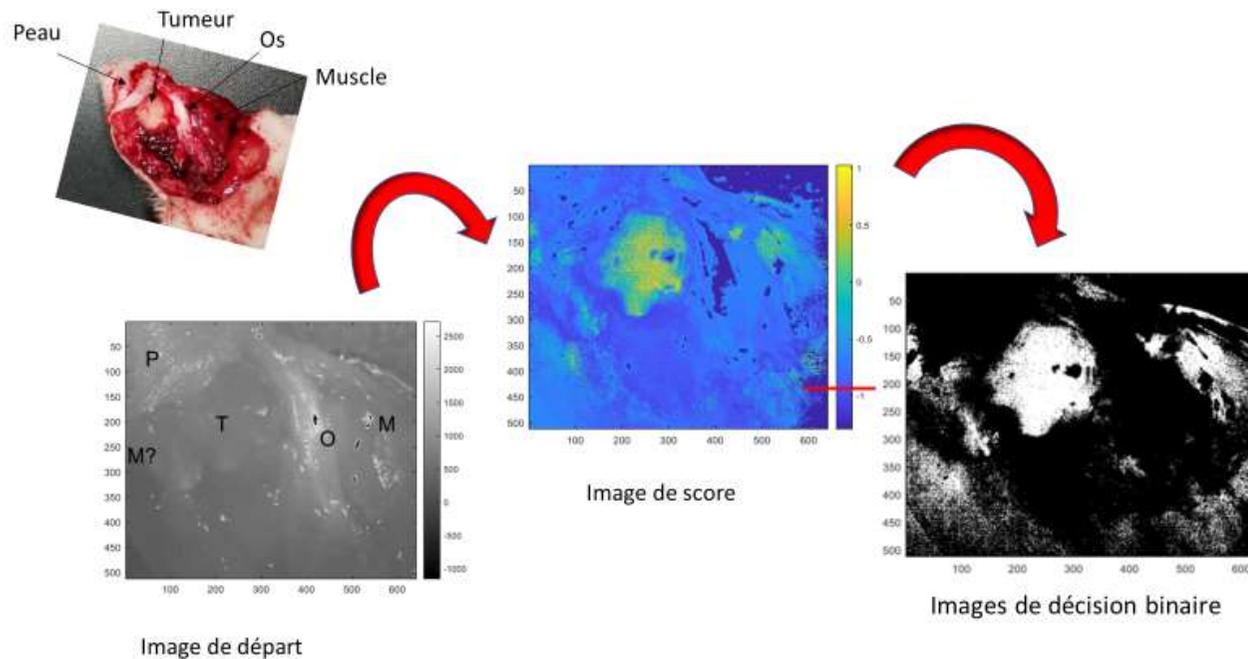
2 : Illumination du tissu dans des bandes spectrales IR

3 : Caméra InGaAs, compacte, non refroidie

4 : Traitement des images par logiciel Matlab

Matériels et méthodes

3. Image de contraste ex-vivo sur modèle orthotopique



→ Image de contraste pour distinguer tissu sain/tissu tumoral

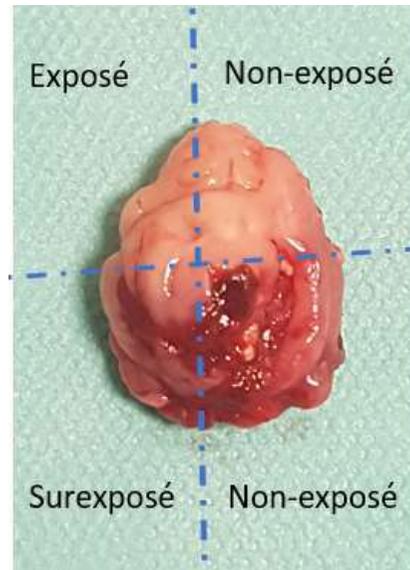
Matériels et méthodes

4. Etude de la sécurité d'utilisation sur tissus humains

Protocole ENDOSWIR-AMYG
ClinicalTrials.gov NCT04274309

Inclusion : patients majeurs opérés amygdalectomie pour cause autre que cancer ou suspicion ou ATCD de cancer des VADS

Publication in Laser Med.Sci :
Safety of use of the ENDOSWIR near-infrared optical imaging device on human tissues: prospective blind study, Dutrieux N, Righini CA et al. DOI: [10.1007/s10103-022-03556-6](https://doi.org/10.1007/s10103-022-03556-6)



Au bloc opératoire, pièce d'amygdalectomie séparées en 3 groupes : exposés, non exposés et surexposés au SWIR
Puis analysées par anatomopathologiste en aveugle dans le laboratoire d'anatomopathologie

Résultats

Analyse de toxicité des tissus humains exposés au SWIR

Grade abrasion tissulaire (%)	Non exposés	Exposés	Surexposés
Aucun	42	33	33
Faible	40	57	54
Modéré	18	10	13
Important	0	0	0

→ Pas de nécrose
→ Pas de différence grade d'abrasion tissulaire entre les groupes exposés, non-exposés et surexposés

Goupes	n=	Score histologique (moyenne)	Score histologique (DS)	Différences entre les groupes +/-DS IC95	P value
Exposés et sur-exposés	48	0,77	0,63	0 +/- 0,12 [-0,28-0,28]	0,0001
Non exposés	48	0,77	0,75		

Discussion

- Etude préclinique → reste à évaluer en clinique
- Grade abrasion tissulaire était faible : lié à abrasion par la pince bipolaire en per opératoire
- Résultats toxicité attendus au vu des normes connues (NF EN 60,825–1) et absence de laser utilisé
- Point faible : ENDOSWIR encombrant pour le bloc opératoire, optimisation à apporter sur ce point
- Profondeur et sensibilité d'infiltration des tissus reste à évaluer

Conclusion et perspectives

- Etude préclinique encourageante pour délimiter marges tumorales grâce à imagerie SWIR sans injection de produit de contraste
- Etude clinique de sécurité d'utilisation du dispositif permet de montrer que pas de toxicité d'utilisation du SWIR sur tissus humains
- Etude clinique sur patients atteints de cancer cavité buccale faite (10 patients / exploitation des résultats en cours *) au CHUGA

*: très encourageants mais sous couvert de la confidentialité