

Cancer : des nano-composés luminescents mis au point par des chercheurs du grand Ouest pourraient améliorer le diagnostic et le traitement des tumeurs.

Membre du réseau « Canaux ioniques et Cancer » du Cancéropôle Grand Ouest, l'équipe de Stéphane Petoud du Centre de Biophysique Moléculaire d'Orléans¹ a mis au point de nouveaux marqueurs luminescents, des « nano Metal-Organic Frameworks » (nanos-MOFs), qui permettent d'imager de manière beaucoup plus précise des objets à l'échelle de la cellule comme de l'organisme entier. Ce nouvel outil d'imagerie de fluorescence, dont la preuve de concept vient d'être publiée dans la revue internationale *Proceedings of the National Academy of Science (PNAS)**, pourrait améliorer grandement l'efficacité du diagnostic des tumeurs mais également de leur traitement.

Utilisée depuis peu en biomédecine pour visualiser des molécules, des cellules ou des organes, l'imagerie de fluorescence souffre d'une limite importante : la fluorescence naturelle des composants biologiques parasite très souvent la distinction entre des éléments sains et des éléments tumoraux. *"Afin de pallier ce phénomène d'auto-fluorescence, notre équipe a mis au point un nouveau marqueur qui renvoie de la lumière proche infrarouge laquelle interagit faiblement avec les composants biologiques contrairement à la lumière visible habituellement utilisée,* explique le Professeur Stéphane Petoud, directeur de recherche Inserm au Centre de Biophysique Moléculaire d'Orléans (CBM) et coordinateur de l'étude. *Ce nouveau marqueur nous a permis d'améliorer la détection et la qualité des images permettant de ne visualiser que les composants biologiques ciblés et offrant ainsi une interprétation non-ambiguë des résultats ».*

Un marqueur inspiré des nano-MOFS

« A ce jour, les marqueurs fluorescents dans le proche infrarouge commercialisés présentent souvent des limites d'utilisation en imagerie biologique (toxicité, disparition rapide de leur fluorescence), relate Stéphane Petoud. Nous avons donc souhaité mettre au point un nouveau marqueur ». Les chercheurs ont utilisé un nano-MOFs, une nanoparticule métallique rigide et poreuse ayant une faible toxicité et une bonne résistance dans l'eau, qu'ils ont modifiée pour augmenter sa performance en imagerie proche-infrarouge de haute résolution. Pour ce faire, *"nous avons tout d'abord remplacé les métaux habituels présents dans les nano-MOFs (zinc, manganèse, cuivre...) par des métaux luminescents de la famille des lanthanides, comme l'Ytterbium, puis nous lui avons conféré une structure capable d'incorporer un grand nombre de lanthanides par unité de volume,* précise le Dr Alexandra Foucault-Collet, chercheur post-doctorante au CBM.

Des tests *in vivo* concluants

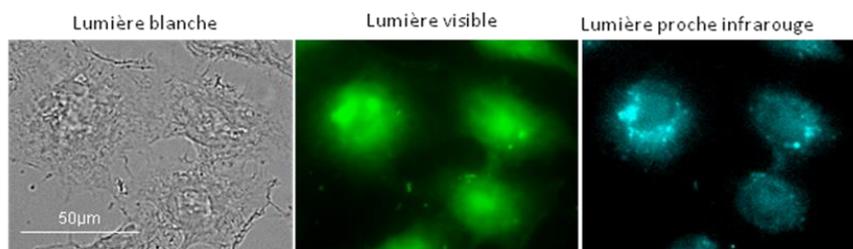
« En testant ce nouveau marqueur sur des cellules, nous avons apporté la preuve que ce concept d'imagerie de fluorescence utilisant des nanos-MOFs à base de lanthanides luminescents fonctionne dans le vivant, annonce Alexandra Foucault-Collet. Une découverte qui a permis aux chercheurs

d'obtenir des images dans le proche infrarouge de très bonne résolution et exemptes d'auto-fluorescence parasite, ouvrant ainsi la voie à de nombreuses applications en cancérologie.

Un nouvel outil pour améliorer le diagnostic et le traitement des tumeurs

« Nous envisageons désormais d'accrocher à la surface de nos nano-MOFs des anticorps ou des peptides qui pourront les guider vers les cellules tumorales ciblées », annonce Stéphane Petoud avant d'ajouter qu'« en plus d'améliorer la qualité des diagnostics tumoraux, les nanos-MOFs pourraient également être utilisés comme vecteurs de traitement en introduisant dans leur réseau poreux des molécules thérapeutiques que ces mêmes anticorps ou peptides pourraient conduire au plus près de la tumeur ».

Grâce au soutien des quatre Régions du grand Ouest, les équipes du réseau « Canaux ioniques et cancer » ont également démarré un nouveau projet collaboratif visant à cibler certains canaux ioniques. « En associant aux nano-MOFs, un peptide spécifique d'un canal ionique que l'on sait impliqué dans le développement d'une tumeur ou de métastases, nous pourrions ainsi parvenir à bloquer l'activité du canal en question et réduire ainsi les risques de cancer ou de rechute », conclut Christophe Vandier, responsable du Réseau « Canaux ioniques et cancer » du Cancéropôle Grand Ouest.



Cellules cancéreuses (HeLa) ayant été incubées avec le nouveau marqueur appelé « nano-MOF-Yb-PVDC-3 ». L'imagerie proche infrarouge permet de localiser de façon plus précise le signal de fluorescence émis par le nano-MOFs sans lumière parasite d'auto-fluorescence.

¹ en collaboration avec l'équipe du Professeur Nathaniel Rosi de l'Université de Pittsburgh aux Etats-Unis et financièrement soutenue par la région Centre, le CNRS, l'Inserm, la Ligue Interrégionale contre le Cancer du Grand Ouest et l'Institut National du Cancer.

* "Lanthanide near infrared imaging in living cells with Yb³⁺ nano Metal Organic Frameworks"

A. Foucault-Collet, K. A. Gogick et al., *Proceedings of the National Academy of Science (PNAS)*, sous presse. Consulter la version en ligne de l'article : www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1305910110

Contacts Chercheurs et Presse :

Stéphane PETOUD

Directeur de recherche Inserm
Centre de Biophysique Moléculaire
CNRS, UPR 4301
Rue Charles-Sadron
45071 Orléans
Tél : 06 29 44 42 73
stephane.petoud@cnrs-orleans.fr

Christophe VANDIER

Responsable du réseau Canaux
ioniques du CGO
10, Boulevard Tonnellé
37032 Tours
Tél : 02 47 36 60 24
christophe.vandier@univ-tours.fr

Cancéropôle Grand Ouest

Julie DANET

Responsable Communication
Tél : 02 53 48 28 71
julie.danet@inserm.fr

Philippe BOUGNOUX

Directeur scientifique
Tél : 02 47 47 82 61
philippe.bougnoux@inserm.fr