Synthèse d'un agent de contraste bimodal pour l'imagerie par résonance magnétique et la photoacoustique.

Devreux Marie [a], Henoumont Céline [a], Dioury Fabienne [b], Laurent Sophie [a][c]

[a] Université de Mons, UMONS, RMN & imagerie moléculaire, 23 Place du Parc, 7000 Mons (Belgique)
[b] Conservatoire national des arts et métiers, Laboratoire CMGPCE, EA 7341, Paris (France)
[c] Centre de microscopie et d'imagerie moléculaire, 8 rue Adrienne Bolland, 6041 Charleroi (Belgique)

L'imagerie médicale possède une place prépondérante pour la pose de divers diagnostics. En effet, depuis de nombreuses années, des recherches importantes sont effectuées en vue d'améliorer et de développer ces techniques disponibles. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique qui est utilisée afin d'avoir des informations anatomiques grâce à sa haute résolution spatiale. Cependant, cette dernière possède une faible sensibilité qui peut être palier en partie par l'utilisation d'un agent de contraste. Afin de compenser ce désavantage, il serait intéressant de la coupler avec une autre technique possédant une plus haute sensibilité qui est dans notre cas la photoacoustique. Afin de pouvoir réaliser ces analyses par l'injection d'une seule molécule, une sonde bimodale a été synthétisée.

La stratégie mise en place pour obtenir la sonde finale voulue (figure 1) consiste à dérivatiser un linker (la lysine) de manière à y greffer les deux fonctionnalités souhaitées. La sonde utilisée pour l'IRM est le Gd-PCTA (l'acide 3,6,9,15-tétraazabicyclo[9.3.1]pentadéca-1(15),11,13-triène-3,6,9-triacétique) et la sonde utilisée pour la photoacoutique est le ZW800-1 qui est un dérivé de vert d'indocyanine. Chacune des molécules obtenues après chaque étape a été caractérisée par RMN et spectrométrie de masse. Une fois la complexation avec les ions gadolinium réalisée, la molécule a été caractérisée par spectrométrie de masse, par relaxométrie et par RMN de l'oxygène-17.

Cette étude nous a permis de mettre en évidence la perte d'une molécule d'eau sur la sphère interne de l'ion gadolinium probablement dû à une coordination supplémentaire réalisée avec le lien amide formé lors du couplage avec le dérivé de lysine. De plus, l'ajout de la sonde pour la photoacoustique a engendrer la formation d'interaction de type π-stacking entre les molécules.

Par la suite, il serait intéressant de rendre la molécule bimodale spécifique avec par exemple un peptide en vue de cibler une maladie particulière. Il faudrait aussi réaliser des images fantômes afin d'évaluer son efficacité, aussi bien en IRM que pour l'imagerie photoacoustique

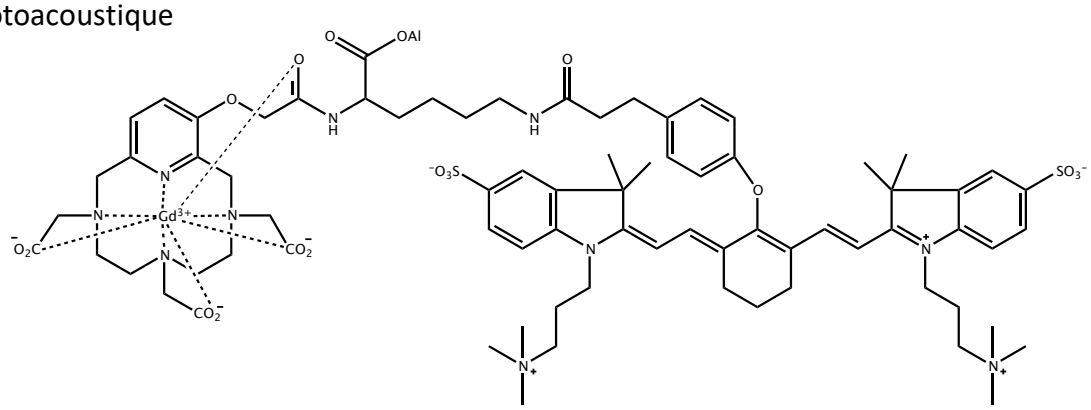

Figure 1 : Sonde bimodale Gd-PCTA-Lys(ZW800-1)-OAl