

VECTORISATION DU ^{129}Xe HYPERPOLARISÉ: DE LA CONCEPTION DES BIOSONDES A L'IMAGERIE *IN VIVO*

C. Boutin^(1,2), N. Tassali⁽¹⁾, E. Leonce⁽¹⁾, A. Pavilla⁽⁴⁾, G. Huber⁽¹⁾, H. Desvaux⁽¹⁾, M. Carriere⁽¹⁾, F. Leteurte⁽²⁾, N. Jamin⁽²⁾, A. Stopin⁽³⁾, T. Brotin⁽³⁾, J.P. Dutasta⁽³⁾, Y. Boulard⁽²⁾, L. Ciobanu⁽⁴⁾, P. Berthault⁽¹⁾

⁽¹⁾ CEA, IRAMIS, SIS2M et URA CEA/CNRS 3299, Laboratoire Structure et Dynamique par Résonance Magnétique, 91191 Gif-sur-Yvette, France; ⁽²⁾ CEA, iBiTecS, 91191 Gif-sur-Yvette, France; ⁽³⁾ CNRS, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Laboratoire de Chimie, 46Allée d'Italie, F-69364 Lyon, France; ⁽⁴⁾ CEA, I2BM, NeuroSpin, 91191 Gif-sur-Yvette, France

L'IRM présente de nombreux intérêts: non-invasive, elle combine une haute résolution spatiale couplée à une grande pénétration dans les tissus. Cependant, une limitation majeure réside dans sa faible sensibilité. L'utilisation de xénon-129 polarisé par pompage optique permet de gagner plusieurs ordres de grandeurs en intensité de signal.^[1] Le caractère hydrophobe du gaz rare le rend vectorisable par piégeage dans des systèmes moléculaires fonctionnalisables: cryptophanes,^[2] nanoparticules poreuses,^[3] etc. De plus, la grande gamme de déplacements chimiques observable ouvre la voie à une imagerie spectroscopique.^[4] Le développement d'une imagerie moléculaire basée sur le xénon-129 repose ainsi sur l'emploi de biosondes destinées à cibler spécifiquement une zone d'intérêt.^[5]

Plusieurs types de systèmes hôtes ont été testés. En particulier, les cryptophanes ont montré des propriétés très intéressantes pour ces applications. Ils possèdent une excellente affinité pour le xénon. Lorsque le gaz dissous est encapsulé, il subit une importante variation de déplacement chimique (plus de 130 ppm). De plus, l'existence d'un échange entrée-sortie du xénon de l'ordre de la dizaine de millisecondes permet de recharger la cage en hyperpolarisation entre chaque acquisition, ce qui permet de gagner encore en sensibilité.

Les premières expériences de construction et de caractérisation de biosondes pour la RMN ont clairement montré les très grandes potentialités de cette approche. Des tests *in vitro* réalisés au laboratoire concernent en particulier le ciblage du récepteur à la transferrine, abondant en surface de certaines cellules. Les résultats RMN ont été corrélés avec des expériences de fluorescence afin de déterminer la localisation cellulaire de la sonde. Nous avons ainsi été les premiers à montrer l'interaction entre une biosonde et des cellules en RMN du ^{129}Xe .

Enfin, des expériences *in vivo* réalisées sur le rat donnent de premiers résultats prometteurs. L'image du volume pulmonaire a été réalisée quelques secondes après inhalation de xénon hyperpolarisé. De plus nous avons pu observer le signal du xénon associé à un cryptophane administré par instillation plusieurs minutes avant.

Bibliographie

- [1] T.G. Walker et al., *Rev. Mod. Phys.* 1997, **Vol. 69**, 629
- [2] T. Brotin et al., *Chem. Rev.* 2009, **Vol. 109**, 88
- [3] F. Lerouge et al., *J. Mat. Chem.* 2008, **Vol. 19**, 379
- [4] P. Berthault et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2008, **Vol. 130**, 16456
- [5] P. Berthault et al., *Prog. NMR Spectrosc.*, 2009, **Vol. 55**, 35