



www.cnrs.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 08 JANVIER 2019

## La physique pour voir à l'intérieur des tumeurs

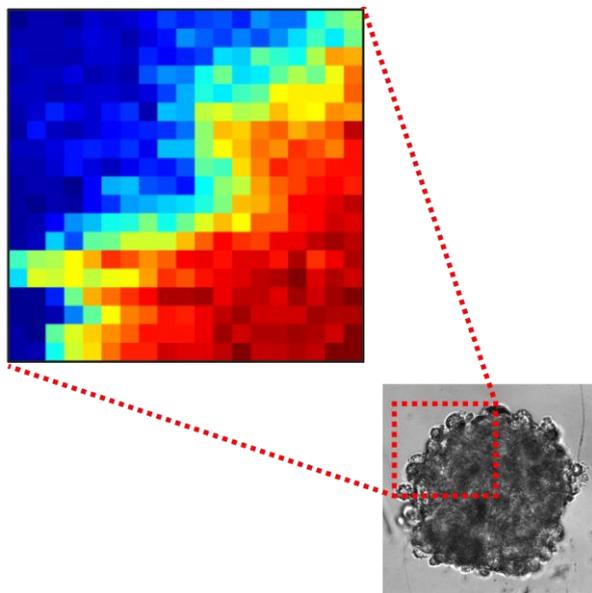
**Une équipe de physiciens de l'Institut lumière matière (CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1), en collaboration avec le Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CNRS/Inserm/Université Claude Bernard Lyon 1/Centre Léon Bérard/Hospices civils de Lyon), a démontré le potentiel, pour la cancérologie, d'une technique d'imagerie uniquement basée sur les propriétés physiques des tumeurs. Elle permet de différencier des populations de cellules de malignités différentes et de suivre l'efficacité d'un traitement anticancer. Ces résultats, publiés dans *Physical Review Letters* le 8 janvier 2019, devraient aider à la conception de nouvelles molécules thérapeutiques et à la personnalisation des traitements.**

Malgré une compréhension fine de la biologie du cancer, 90 % des médicaments testés échouent lors des études cliniques. Par ailleurs, on soupçonne de plus en plus les propriétés mécaniques des tumeurs d'influencer la progression de la maladie, et sans doute l'efficacité des traitements. S'il était possible d'évaluer l'élasticité des tumeurs de manière globale, la rigidité locale, en profondeur, et la résistance à la pénétration de liquides thérapeutiques au cœur de la tumeur restaient plus difficiles à mesurer. Afin de sonder ces propriétés physiques, les chercheurs ont utilisé une technique d'imagerie sans contact et ne nécessitant pas l'utilisation d'agents de contraste – donc ne perturbant pas le fonctionnement des tissus – qui tire parti des vibrations infimes naturelles de la matière.

Pour simuler le comportement de tumeurs colorectales *in vitro*, les chercheurs ont créé des organoïdes, des sphères de 0,3 mm de diamètre formées par l'agrégation de cellules tumorales. Sur ces objets, ils ont focalisé un faisceau laser rouge. Les infimes vibrations naturelles de la matière, générées par l'agitation thermique, modifient très légèrement la couleur du faisceau de lumière qui ressort de l'échantillon. L'analyse de cette lumière permet alors de cartographier les propriétés mécaniques des tumeurs modèles : plus la zone balayée par le laser est rigide, plus les vibrations sont rapides et, de manière comparable à l'effet Doppler sonore (le mécanisme qui rend une sirène plus aiguë à mesure qu'elle se rapproche), plus le changement de couleur est important.

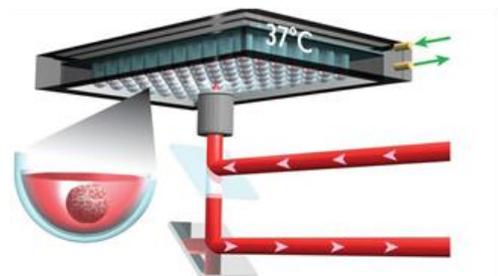
A partir d'organoïdes composés de deux lignées de cellules de malignités différentes, les chercheurs ont montré qu'ils pouvaient distinguer les deux types cellulaires par leurs propriétés mécaniques. Une telle information est cruciale car elle peut permettre de raffiner le diagnostic issu de l'analyse de biopsies, et offrir une meilleure appréciation du stade de la tumeur. Cette technique leur a aussi permis de suivre les variations locales de propriétés mécaniques suite à un traitement médicamenteux : le centre de la tumeur reste rigide plus longtemps que le bord, démontrant un gradient d'efficacité du traitement. Ainsi, la mesure locale des propriétés mécaniques pourrait permettre de s'assurer de la destruction totale de la tumeur, et de choisir une dose et une durée de traitement les plus faibles possibles.

Cette approche permet donc d'explorer l'impact méconnu des propriétés mécaniques sur la réponse thérapeutique. Elle devrait déboucher sur des modèles de tumeurs *in vitro* plus prédictifs pour tester de nouvelles molécules thérapeutiques, mais aussi sur des thérapies combinées, agissant par exemple sur la rigidité des tissus afin d'accélérer la pénétration des principes actifs au centre de la tumeur. Par ailleurs, elle pourrait fournir de nouveaux indicateurs pour guider les cliniciens dans la personnalisation des thérapies.



**Cartographie de la rigidité du modèle de tumeur.** Le rouge foncé indique les zones les plus rigides, vers l'intérieur de la tumeur. Le bord est moins rigide (vert-jaune).

© Thomas Dehoux / ILM / CNRS



**Dispositif expérimental.**

Une plaque multipuits, où chaque puit contient un tissu tumoral, est placée sur un microscope inversé et maintenue à 37°C. Un faisceau laser est focalisé sur une zone de la tumeur, puis déplacé afin de réaliser une cartographie. La lumière rétrodiffusée est collectée par l'objectif du microscope, et analysée dans un interféromètre pour détecter des variations de longueur d'onde (autrement dit, de « couleur »).

© Jérémie Margueritat / ILM / CNRS

**Bibliographie**

**High-Frequency Mechanical Properties of Tumors Measured by Brillouin Light Scattering**, Jérémie Margueritat, Angélique Virgone-Carlotta, Sylvain Monnier, Hélène Delanoë-Ayari, Hichem C. Mertani, Alice Berthelot, Quentin Martinet, Xavier Dagany, Charlotte Rivière, Jean-Paul Rieu, Thomas Dehoux. *Physical Review Letters*, 8 janvier 2019. DOI : 10.1103/PhysRevLett.122.018101

**Contacts**

**Chercheur CNRS** | Thomas Dehoux | T +33 (0)4 72 44 85 22 | [thomas.dehoux@univ-lyon1.fr](mailto:thomas.dehoux@univ-lyon1.fr)  
**Presse CNRS** | Véronique Etienne | T +33 (0)1 44 96 51 37 | [veronique.etienne@cnrs.fr](mailto:veronique.etienne@cnrs.fr)