



## **Une nouvelle approche pour le diagnostic précoce des maladies du foie**

**Dans une étude pluridisciplinaire associant trois équipes de chercheurs français, des analyses ont été menées sur la stéatose hépatique. Ces études permettent d'appréhender localement l'hétérogénéité du tissu malade et démontrent que des variations de composition peuvent être détectées à des stades précoces par des méthodes spectroscopiques, en particulier celles utilisant l'infrarouge, telles que celles mises en œuvre au synchrotron SOLEIL. Ces travaux, soutenus par le Pôle de Recherche et d'Enseignement Supérieur (PRES) UniverSud, sont publiés le 12 octobre dans [la revue PLoS ONE](#). Ils ouvrent des perspectives pour l'étude des pathologies du foie ou d'autres tissus à des fins diagnostiques ou pronostiques.**

La stéatose correspond à une accumulation de lipides dans le foie. Il s'agit d'une pathologie pouvant être induite par plusieurs facteurs tels que l'obésité ou des problèmes métaboliques comme le diabète. Bien que réversible et asymptomatique, la stéatose peut évoluer vers la cirrhose et dans certains cas vers le cancer du foie. Dans les sociétés occidentales, la stéatose est devenu un problème majeur de santé publique.

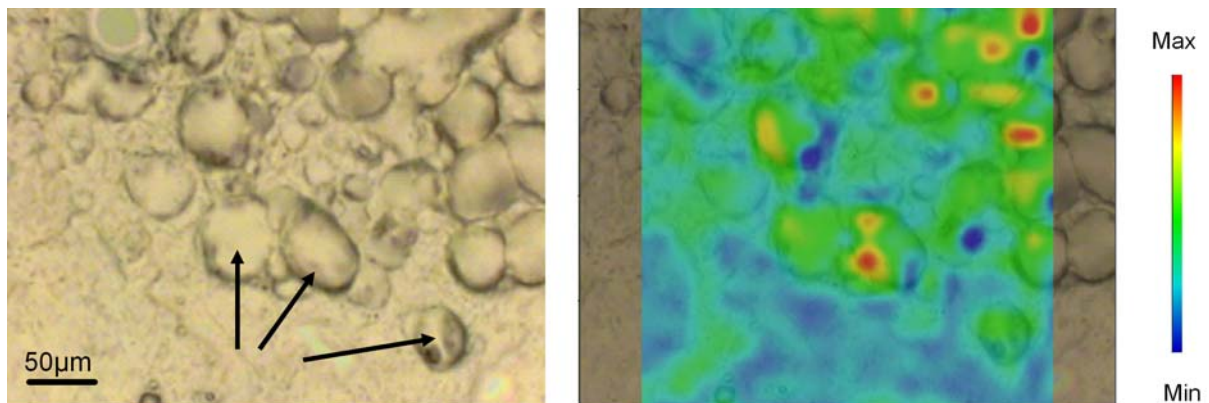
Dans le but d'étudier la composition et la distribution des lipides dans le foie stéatosique, le Dr. Le Naour, chercheur à l'INSERM (Institut National Scientifique d'Etude et de Recherche Médicale), a travaillé en collaboration avec le Service d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Paul Brousse à Villejuif et la ligne de lumière de microscopie infrarouge SMIS du synchrotron SOLEIL, dirigée par le Dr. Dumas, pour mener des expériences de micro-spectroscopie sur des coupes de tissus hépatiques.

### **L'infrarouge permet de détecter des changements très précoces dans les tissus**

Le rayonnement infrarouge de SOLEIL a été utilisé pour détecter des modifications biochimiques locales sur du foie stéatosique. Ces travaux ont démontré l'accumulation sélective de lipides insaturés dans des gouttelettes à l'intérieur des cellules. La combinaison de la spectroscopie avec une méthode particulière de spectrométrie de masse (dite ToF-

SIMS) développée à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (Gif-sur-Yvette) et adaptée à l'analyse des lipides *in situ* a permis de préciser la composition moléculaire. Ces travaux ouvrent de nouveaux champs d'investigation dans la compréhension de la formation de la stéatose car les mécanismes moléculaires qui conduisent à la concentration sélective de lipides insaturés n'étaient jusqu'à présent pas connus. Ils démontrent également le danger potentiel de cet état pathologique, longtemps considéré comme bénin. En effet, la concentration de lipides insaturés à l'intérieur de vésicules représente un site hautement réactif lors de réactions chimiques en cascades pouvant générer des dommages cellulaires et tissulaires, conduisant à des états pathologiques plus graves. Enfin, les observations réalisées en spectroscopie infrarouge à l'aide du rayonnement du synchrotron SOLEIL ont permis de détecter des variations importantes de composition dans des régions considérées identiques au foie sain par des méthodes classiques. Ces travaux mettent en évidence la sensibilité des approches spectroscopiques pour détecter des changements précoces de composition biochimique au cours de processus pathologiques.

Les applications de ces premiers travaux sont potentiellement nombreuses. En effet, ce type d'approche pourrait être utilisé pour identifier des marqueurs de diagnostic précoce ou ayant une valeur pronostique, afin d'améliorer le traitement des patients. L'approche pourrait aussi être employée pour le contrôle de la qualité des greffons dans le cadre de greffes d'organes.



### **Coupe de tissu de foie stéatosique.**

A gauche : image de microscopie optique. La stéatose se caractérise par la formation de vésicules (flèches).

A droite, distribution des lipides insaturés par spectroscopie infrarouge : l'échelle de couleurs correspond à une quantité croissante de lipides. La spectroscopie infrarouge permet de visualiser la distribution de ces lipides insaturés dans le tissu, et de démontrer leur présence à l'intérieur des vésicules stéatosiques.

### **Que voit-on en (micro) spectroscopie infrarouge ?**

Si l'on éclaire successivement un échantillon de tissu biologique avec différentes longueurs d'onde de lumière infrarouge, chacun des groupements de molécules qui constituent le tissu va entrer en résonance avec une de ces longueurs d'onde excitatrices. On enregistre alors les pertes d'intensité des diverses longueurs d'onde infrarouge, et ceci constitue un spectre, c'est-à-dire un ensemble de pics correspondant à toutes les signatures des vibrations des différentes molécules présentes dans le tissu étudié. La spectroscopie infrarouge permet ainsi d'avoir accès à la composition globale du tissu en ses composants : protéines, lipides, glucides et acides nucléiques (ADN et ARN).

Et si l'on couple la microscopie à la spectroscopie, il devient par ailleurs possible de déterminer ces compositions à l'échelle de quelques microns, et de réaliser une cartographie du tissu, la résolution étant grandement améliorée par la source synchrotron: en mesurant un spectre sur chaque point de l'échantillon (un « point » correspondant au diamètre du faisceau infrarouge incident) et en compilant les données obtenues on peut reconstituer, sur la surface étudiée, la distribution des différents constituants du tissu, ce qui permet d'en appréhender l'hétérogénéité.

### **RAPPEL**

Situé sur le Plateau de Saclay, en Essonne, SOLEIL est le synchrotron français de 3<sup>ème</sup> génération construit en France.

SOLEIL est une société civile dont les deux actionnaires sont le CNRS et le CEA, et dans lequel la Région Ile-de-France et le Conseil Général de l'Essonne ont très fortement investi. La Région Centre a elle aussi tenu à s'associer à ce projet.

La construction d'un tel équipement tient à la fois des grands chantiers et de la mécanique de haute précision. Il s'agit d'accélérer des paquets électrons afin qu'ils produisent un rayonnement lumineux exceptionnellement brillant et couvrant une gamme de longueurs d'onde très large : de l'infrarouge jusqu'aux rayons X, en passant par les ultra-violets. Les caractéristiques de cette lumière (intensité, focalisation, stabilité, polarisation...) permettent d'observer la matière jusqu'au niveau atomique et autorisent des expériences inconcevables auparavant tant en recherche fondamentale qu'en recherche appliquée ou d'intérêt industriel.

SOLEIL est au carrefour de nombreux domaines qui mobilisent la science et l'industrie aujourd'hui : la biologie, la chimie, la science des matériaux, l'environnement, la physique, les sciences de la Terre ou le patrimoine culturel et l'archéologie. Les critères définis pour SOLEIL (énergie de fonctionnement, nombre d'onduleurs, large domaine spectral de l'infrarouge aux rayons X, brillance, injection en continu pour une stabilité du faisceau au micron...) le placent au plus haut niveau de la compétition internationale.

---

### **CONTACT – Service communication SOLEIL**

Isabelle Quinkal - 01 69 35 90 06 – 06 79 58 93 15 – [isabelle.quinkal@synchrotron-soleil.fr](mailto:isabelle.quinkal@synchrotron-soleil.fr)  
Site web : [www.synchrotron-soleil.fr](http://www.synchrotron-soleil.fr)