

CANCER

SpiderMass,
l'arme aux
supers pouvoirs

En cours de développement, cet instrument d'analyse pourrait améliorer la lutte contre le cancer en procurant en temps réel des informations sur la composition des tissus biologiques.

Si SpiderMass n'a pas de masque de justicier, ni de costume en lycra, c'est en revanche un nouvel outil innovant aux pouvoirs hors du commun.

Il pourrait ainsi scanner des tissus biologiques à la manière de codes-barres pour savoir instantanément s'ils sont cancéreux. Ce projet, piloté par **Isabelle Fournier** et **Michel Salzet** du laboratoire Inserm PRISM à Villeneuve-d'Ascq, a récemment fait ses premières preuves au centre de cancérologie vétérinaire Oncovet, situé à deux pas du laboratoire. « Nous avons travaillé sur des biopsies issues d'animaux qui présentaient un type particulier de tumeur, des sarcomes des tissus mous[❦], précise Isabelle Fournier. Or ces cancers, qui se développent aussi chez l'Homme, présentent de nombreuses formes hétérogènes et sont donc très difficiles à diagnostiquer. » Pourtant, dans près de 98 % des tissus de biopsies analysés ex



© Philippe Soudemont/Laboratoire PRISM

vivo, SpiderMass a su reconnaître en temps réel ceux qui étaient sains, nécrosés ou cancéreux. Dans ce dernier cas, le type de la tumeur et son degré d'agressivité ont aussi pu être déterminés.

Des super technologies...

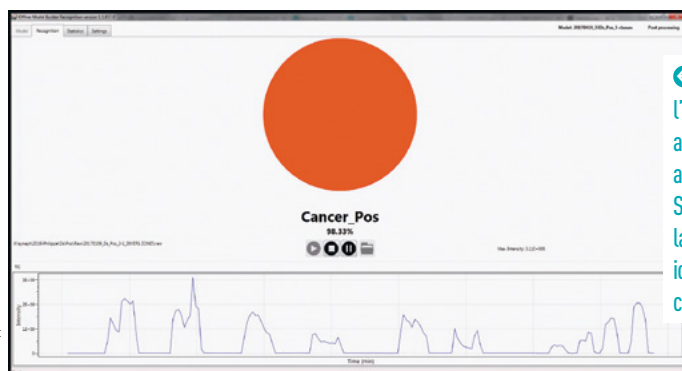
Pour obtenir rapidement ces résultats, qui habituellement nécessitent de délicates analyses microscopiques, le prototype SpiderMass repose sur l'utilisation successive de plusieurs technologies de pointe. D'abord un faisceau laser émis par une sonde est balayé au-dessus de

l'échantillon à analyser. « Le faisceau laser excite les molécules d'eau présentes dans les tissus biologiques, explique la chimiste, ce qui se traduit par une expulsion des composés contenus dans les tissus sous forme d'ions en phase gazeuse. »

Ces molécules qui portent une charge électrique sont alors aspirées par un petit tuyau fixé sur la sonde jusqu'à un spectromètre de masse. Cet appareil d'analyse produit, en fonction de la masse et de

la charge électrique de chaque ion détecté, un signal. L'ensemble de ces signaux constitue un spectre qui sera caractéristique du tissu analysé. « Ce spectre est une sorte de signature moléculaire, de code-barres du tissu, illustre Isabelle Fournier. Il est ensuite comparé à une banque de données

« Ce spectre est une sorte de signature moléculaire, de code-barres du tissu »



↳ Copie d'écran de l'interface du logiciel qui associe un code couleur au spectre obtenu par SpiderMass en fonction de la nature du tissu analysé, ici du orange pour un tissu cancéreux

❦ **Sarcome des tissus mous.** Tumeur cancéreuse rare qui se développe dans les tissus dits mous comme les muscles, les tissus adipeux, les tendons, les cartilages, les vaisseaux sanguins ou encore les viscères

Isabelle Fournier, Michel Salzet : unité Inserm 1192/Université de Lille/Institut de recherche sur le cancer de Lille/CHRU de Lille, Protéomique, réponse inflammatoire et spectrométrie de masse (PRISM) ; Laboratoire associé européen LANCET, Villeneuve-d'Ascq

P. Soudemont et al. *Cancer Cell*, 12 novembre 2018 ; doi : 10.1016/j.ccell.2018.09.009

pour déterminer si l'échantillon analysé est cancéreux. »

Beaucoup de travail en amont est ainsi nécessaire pour apprendre à l'instrument à reconnaître les situations auxquelles il sera confronté : il faut en premier lieu créer une base de données à partir de tissus dont la nature – sain, nécrosé ou cancéreux par exemple – a déjà été déterminée par des analyses histologiques. Une telle base de données devra d'ailleurs être établie pour chaque type de cancer sur lesquels cet appareil sera utilisé. Mais une fois cette mission accomplie, Spidermass se révèle très performant. « L'obtention des résultats est très rapide, quasi instantanée » s'enthousiasme Michel Salzet. Autre avantage, la précision : « Le faisceau laser du prototype actuel procure une résolution spatiale deux fois plus importante qu'un appareil d'imagerie par résonance magnétique, affirme l'immunologiste. Résolution qui pourrait encore être améliorée dans le futur. » Les chercheurs ont par ailleurs démontré que cette technologie est très peu invasive en la testant sur des animaux mais aussi sur leurs propres mains. « On ressent comme un léger picotement, un chatouillement », affirme Michel Salzet. SpiderMass semble présenter toutes les qualités requises pour être utilisé in vivo, soit

↓ Sonde du prototype SpiderMass reliée, au second plan, à l'appareil d'analyse, un spectromètre de masse



© Philippe Soudemont/Laboratoire PRISM

→ Utilisation de SpiderMass pour une analyse de peau. Le faisceau laser émis par la sonde laisse une trace de déshydratation qui disparaît rapidement.



© SATT-Nord/Laboratoire PRISM

directement sur les patients. « Nous avons d'ailleurs simulé son utilisation en condition réelle dans le bloc opératoire d'Oncovet. »

contre un super ennemi

Dans un premier temps, sa cible privilégiée sera les cancers. « Nous attendons beaucoup de cette technologie, confirme **Éric Leblanc**, chef du pôle de chirurgie du Centre régional de lutte contre le cancer Oscar Lambret de Lille, elle va potentiellement changer notre façon de travailler. » Au niveau du diagnostic, ce dispositif permettrait en effet de limiter le recours à des biopsies généralement invasives en déterminant rapidement si une tumeur est maligne, et le cas échéant son type et son degré d'agressivité. Néanmoins, c'est au bloc opératoire que les pouvoirs de SpiderMass seront providentiels. « Aujourd'hui, une fois la tumeur chirurgicalement retirée, des analyses dites extemporanées sont réalisées sur les tissus environnants pour déterminer si toute la matière cancéreuse a été éliminée, explique le chirurgien. Leur but est de prévenir toute récurrence mais ces examens allongent l'acte chirurgical de dizaines de minutes, d'une heure parfois. » SpiderMass permettrait ici de gagner un temps précieux et d'améliorer le pronostic en déterminant rapidement s'il reste des cellules cancéreuses à retirer. « Avec à la clé une chirurgie plus économique et plus respectueuse du patient », ajoute Éric Leblanc. Avant cela, SpiderMass devra toutefois valider son potentiel clinique. « Nous sommes déjà en contact avec le centre

Oscar Lambret pour travailler sur des biopsies de sarcome humain », déclare Isabelle Fournier. Des discussions sont aussi en cours pour établir des essais pré-cliniques avec un groupe pharmaceutique. En parallèle, les chercheurs vont créer dans l'année une start-up afin de développer un modèle industriel de leur projet. « Nous envisageons d'abord la production d'un appareil de paillasse pour établir des diagnostics ex vivo ou accélérer la réalisation des examens extemporanés », précise la chercheuse. « Si les résultats

« Si les résultats sont au rendez-vous, nous envisageons une robotisation de SpiderMass »

sont au rendez-vous, nous envisageons une robotisation de SpiderMass », poursuit Michel Salzet. Cet automate pourrait localiser précisément l'étendue des tumeurs afin de guider le geste du chirurgien, voire être directement associé à un robot chirurgical.

Nous n'en sommes pas encore là, mais cette technologie suscite d'ores et déjà l'intérêt de plusieurs équipes de recherche qui souhaiteraient l'appliquer à d'autres type de cancers, notamment ceux de l'estomac ou encore aux tumeurs cérébrales, mais aussi à des maladies de la peau. Au-delà du monde médical, SpiderMass pourrait mener d'autres combats dans des domaines comme la microbiologie, l'analyse de contaminants environnementaux ou encore la sécurité alimentaire. Soit un bel avenir en perspective pour ce nouvel outil d'analyse aux pouvoirs bien réels.

Simon Pierrefixe

Éric Leblanc : département de cancérologie gynécologique, Centre régional de lutte contre le cancer Oscar Lambret, Lille