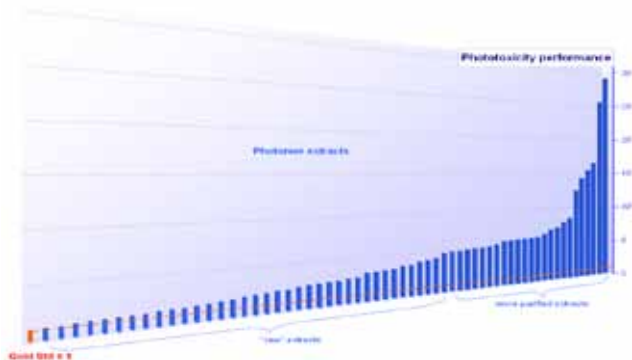


PHOTOMER

Évaluation et valorisation de composés extraits de microalgues pour la photochimiothérapie.

Objectif

La photothérapie dynamique (PDT) est un traitement basé sur l'effet d'une source laser sur une molécule photosensible. Ces molécules sont génératrices d'espèces réactives de l'oxygène lorsqu'elles sont irradiées à une longueur d'onde spécifique. Elles sont retenues par certaines cellules ou tissus susceptibles alors d'être détruits. La PDT représente un marché mondial de 3,5 milliards d'euros. Les quelques molécules commercialement disponibles sont dérivées de pigments naturels pour la plupart, mais peu sont issues de la pharmacopée marine. Le défi du projet Photomer a été d'identifier de nouveaux photosensibilisants issus des microalgues marines, de les caractériser et d'évaluer leur photoréactivité en vue d'une application en PDT. Pour cela différents représentants dans la biodiversité des microorganismes photosynthétiques marins ont été testés.



Résultats

Les premiers résultats obtenus dans le projet Photomer ont conduit à se focaliser sur le phylum des Bacillariophytes ou « Diatomées ». La biomasse est traitée afin de réaliser des extractions et fractionnements suivant différents protocoles. L'activité biologique est évaluée puis les extraits actifs sont conservés pour des étapes de purification ultérieures qui seront à leur tour évalués par bioguidage.

Les extraits bruts obtenus sont testés *in vitro* en terme de capacité à produire des espèces réactives de l'oxygène (EROs) sous l'influence d'une source laser. Du fait de la composition inconnue de l'extrait, la dilution est adaptée et chaque pic du spectre d'absorption est testé. La détermination du résultat par le biais d'un score permet de comparer l'ensemble des échantillons dans un système calibré. Le score est le fruit d'un rapport d'aires sous courbe de fluorescence produite au cours du temps par un échantillon et par un standard. Le « gold-standard » ici utilisé est une molécule considérée comme la meilleure actuellement sur le marché, il s'agit du m-tetrahydroxyphenylchlorin (mTHPC, ou « Foscan® »).

Le test de détection d'EROs développé et utilisé offre une sensibilité et une précision supérieure aux autres tests présents sur le marché et sert de référence pour l'évaluation des fractions et molécules produites. L'évaluation se fait sur des lignées cellulaires différentes (A549 ; HT29 et F98), à des doses croissantes d'extrait et à des temps d'incubation différents. Le test de viabilité cellulaire au MTT permet de déterminer la DL50, qui est comparée à celle obtenue pour le mTHPC. Un traitement par l'IP (Indice de Performance=DL 50 Phototoxicité mTHPC/ DL 50 Phototoxicité Extrait Photomer) permet une comparaison avec le produit considéré comme le meilleur produit actuellement sur le marché.

Le graphique (ci-contre) montre que des extraits bruts obtiennent des résultats jusqu'à 5 fois supérieurs au mTHPC. Ces mêmes extraits une fois purifiés permettent d'obtenir des indices de performance supérieurs à 25.

Perspectives

Les meilleures fractions obtenues par HPLC contiennent une ou plusieurs molécules qui sont en phase finale de purification et de caractérisation structurale. A ce stade, il est nécessaire de changer d'échelle de production afin de pouvoir envisager des tests pré-cliniques sur petit animal, ainsi que et les premières étapes de synthèse ou d'hémisynthèse.

CONTACT :

Jean-Paul CADORET
Jean.paul.cadoret@ifremer.fr



Ifremer

